Oxford University Library NOV 1900

(AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER DR. SENCKENBERGISCHEN STIFTUNG ZU FRANKFURT AM MAIN.)

UEBER

TUMOREN DES VORDEREN MEDIASTINUMS

UND

IHRE BEZIEHUNGEN ZU DER THYMUSDRÜSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT

HEIDELBERG

VON

FR. GRANDHOMME,

PRACT. ARZT

AUS

FRANKFURT AM MAIN.

DARMSTADT.
L. C. WITTICH'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.
1900.

(AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER DR. SENCKENBERGISCHEN STIFTUNG ZU FRANKFURT AM MAIN.)

UEBER
TUMOREN DES VORDEREN MEDIASTINUMS
UND
IHRE BEZIEHUNGEN ZU DER THYMUSDRÜSE.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
VON

FR. GRANDHOMME,
PRACT. ARZT
AUS
FRANKFURT AM MAIN.

DARMSTADT.
L. C. WITTICH'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.
1900.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Die Frage nach der Abstammung der Tumoren des vorderen Mediastinums ist immer noch eine offene. Ihre Beantwortung ist auch durchaus nicht leicht, denn einmal enthält das vordere Mediastinum in reichlicher Menge die verschiedenartigsten Gebilde, die zum Ausgangspunkt von Tumoren werden können: Herzbeutel, Gefässe, Lymphdrüsen, Bindegewebe, Fett und die Thymus; — Gebilde, die auch alle schon als Mutterboden von Mediastinalgeschwülsten angenommen wurden — und dann ist die Unterscheidung, welches dieser Gebilde gerade zum Ausgangspunkt gedient hat, selbst auf mikroskopischem Wege sehr schwierig. Letzteres gilt besonders von den von den Mediastinaldrüsen oder aber von der Thymus ausgehenden Tumoren.

So betont schon Friedleben*) scharf die Möglichkeit der Verwechslung der Thymustumoren namentlich mit Tumoren von den Lymphdrüsen ausgehend und zeigt, dass die Sicherstellung der Abkunft eines Tumors von der Thymus viel sorgfältiger zu geschehen habe, als man bis zu seiner Zeit gewohnt war, und dass die alten Beobachtungen viel zu unzuverlässig gemacht sind, um sie mit Sicherheit verwerten zu können. In seiner Arbeit über Erkrankungen des Mediastinums bestreitet Hoffmann auch jetzt noch die Möglichkeit einer Unterscheidung von Thymus- und Lymphdrüsentumoren ganz und gar.

Bei Betrachtung der einschlägigen Literatur finden sich leider nur sehr wenig Angaben über mikroskopische Befunde und auch bei der makroskopischen Beschreibung beschränken sich viele Autoren auf die Angabe, dass der Tumor nach Form und Lage der Thymus entsprochen habe.

Zunächst sollen hier einige mehr oder weniger ausführliche Berichte aus der Literatur angeführt werden und zwar nur aus derjenigen der letzten 20 Jahre ungefähr, soweit sie mir im Original oder in Referaten zugänglich waren.

---

*) Eine Zusammenstellung der benutzten Literatur findet sich am Schlusse der Arbeit.

Eger bringt in seiner Dissertation vier genaue Sectionsberichte über Mediastinaltumoren, die hier im Auszuge eine Stelle finden mögen.

1. Fall: Der obere Teil des vorderen Mediastinums von dem Aortenbogen bis zur Apertura thorac. sup. und nach rechts bis zur rechten Lunge ist ausgefüllt von einem ziemlich weichen Tumor, der mit dem Sternum nicht verwachsen ist. Ins Innere des Herzbeutels ragen von der Umschlagstelle an den grossen Gefässen grosse, gelbrötliche, knollige Tumormassen von der Serosa überzogen. Das Herz liegt ziemlich horizontal. Der untere Rand des rechten Ventrikels ist durch eine knollige Vortreibung der Leber eingedrückt.

Der Tumor überragt nach links die Mittellinie um ca. nur 1 cm, liegt im allgemeinen rechts von der Trachea und vor ihr. Er geht ohne bestimmte Abgrenzung in die rechte Lunge über. Um Hauptbronchien und Lungenwurzeln Geschwulstmassen. Auf der Pleura rechts bohnengrosser Knoten. Arter. anonyma frei. Vena cava sup. geht mitten durch den Tumor; Lumen verengert, Wandung von Tumormassen durchsetzt. Die Nerven sind frei. Die Bronchien nicht comprimiert, die Lungengefässe verengt. Rechte Lunge vom Hilus aus fast ganz von Tumoren durchsetzt, die hauptsächlich dem Gefässverlaufe folgen.

Auf dem Durchschnitt ist der Tumor weissgelblich, gleichmässig markig, mit rötlichen Stellen durchsetzt, stellenweise dunkel pigmentiert. Von der Schnittfläche lässt sich rahmiger Saft abstreichen.

In der Leber bis apfelgrosse Tumoren, die ganz denen im Brustraum gleichen.

Mikroskopisch zeigt der Tumor eine grosse Uebereinstimmung der Struktur, die nur durch den Sitz in den einzelnen Geweben gewisse Modifikationen erfährt.

Es finden sich dicht aneinandergelagerte kleine Spindelzellen, durch wenig Zwischensubstanz nur getrennt. Stellenweise Rundzellen oder Uebergangs-Formen. Zellkörper schmal, körnig getrübt; Zellkerne nur schwer sichtbar. Die Grundsubstanz ist homogen oder feinfaserig. In den Leberknoten zartes Fasernetz. Gefässentwicklung nur gering.

2. Fall: Das vordere Mediastinum in seinem oberen Teil von einem derben Tumor ausgefüllt, der bis zum 3. Intercostalraum herabreicht; obere Grenze Apertur. thorac. Nach links seitlich ein Fortsatz bis zur grössten Rippenconvexität. Tumor mit Sternum nicht, wohl aber mit beiden Lungen verwachsen. Art. pulmon. plattgedrückt. Wand der Cav. sup. durchwuchert. Die meisten Gefässe der rechten Seite und Nerven, sowie die Hauptbronchien teils vom Tumor umwuchert, teils mit ihm verwachsen. Links verlaufen sie unversehrt in einer Rinne zwischen Tumor und Trachea.

Herzbeutel und Aussenfläche des Herzens besetzt mit zahlreichen kirschkerngrossen Knoten, von Serosa überzogen.

Auf dem Durchschnitt ist der Tumor derbfaserig und zeigt in weisslichem Gewebe graue unregelmässige Punkte.

In der linken Niere ein kleiner weisslicher Knoten.

Auf der Leberoberfläche unregelmässig knollige, gelbweisse, flache Knoten.

Mikroskopisch zeigt der Haupttumor eine grobfaserige Intercellularsubstanz um verschiedene grosse Hohlräume. In diesen dicht gedrängt, platte, runde oder eckige grosse Zellen mit grossem zentralem Kern und kernigem Protoplasma; sie gleichen epitheloiden Zellen.

Zwischen ihnen ein feines Netzwerk. Die Intercellularsubstanz enthält teils reichlich runde kleine Zellen, teils besteht sie aus groben Bindegewebssträngen. Fettgewebe gering. Blutgefässe mässig reichlich.

3. Fall: Vom vierten Trachealknorpel bis über die Bifurcation reichende Geschwulst, die zwischen Lungen, Aortenbogen und Trachea liegt. Mit der rechten Lunge bes. am Hilus verwachsen; mit der linken nicht. Trachea im Tumor eingemauert, spaltförmig verengert; beide Bronchien ebenfalls comprimiert, rechter ausserdem abgeknickt. Vena cava sup. dicht umschlossen, verengert und teilweise durchwachsen von der Geschwulst. Ebenso Arteria pulmon. dextr., die linke und Aorta frei.

Im rechten Unterlappen der Lunge erbsengrosser Heerd.

Herzbeutel frei.

Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor homogenes Gefüge, hie und da feinfaserig, graugelb gefärbt mit einzelnen intensiv gelben Sprenkeln; in der Mitte zwei grössere, schwarze Pigment-Heerde.

Gleichbeschaffener, apfelgrosser, runder Tumor in rechter Supraclaviculargrube, durch taubeneigrossen Tumor mit dem andern zusammenhängend. Der Halstumor umschliesst die Vena jug. interna; dieselbe ist comprimiert; auch die Art. anon., die Carotis comm. und Subclav. dextr. eingemauert aber nicht comprimiert. Nerv. vag. und laryngeus rec. liegen im Tumor.

Linke Halsseite frei.

Vom Tumorschnitt lässt sich reichlich gelblicher, milchiger Saft abschaben.

In der linken Niere Knötchen.

Leber vergrössert.

Mikroskopisch sind beide Tumoren vollständig gleich.

Die zelligen Elemente überwiegen, sind meist rund, mit reichlichem, starkgekörntem Protoplasma und dunklem Kern. Grösse verschieden; manchmal auch ovale Zellen. Häufig sind Uebergangsformen, freie Zellkerne und Protoplasmareste. An manchen Stellen feines Netzwerk, das an andern scheinbar fehlt. Fettgewebe nur spärlich. Die Nervenfasern sind im Tumor erst auseinander gedrängt und verschwinden dann ganz in ihm.

4. Fall: Der obere Teil des Sternums wölbt sich als derber mit der Cutis verwachsener Tumor vor. Am innern Ende der ersten Rippe erbsengrosser Knoten. Axillar- und Cervicaldrüsen geschwellt. Bis in die linke Achselhöhle mehrere bis apfelgrosse, feste Tumoren. Mit dem äussern hängt ein substernaler Tumor zusammen; das Sternum ist intact, der Tumor durchwuchert die Intercostalräume; Ven. cav. sup. von Tumormassen eingeschlossen, Wand durchwuchert; Lumen verengt. Halsnerven intact.

Auf dem Durchschnitt springen einzelne Stellen knötchenförmig über das Niveau vor; die Tumormasse ist glänzend weiss, die Knötchen mehr gelblich.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus kleinen Rundzellen mit körnig trübem Protoplasma und runden hellen Kernen. Ausgesprochenes Reticulum. Einzelne grobe Faserzüge mit sporadisch eingelagerten Zellen. Gefässe ziemlich zahlreich; reichlich Fett; letzteres überwiegt in den secundären Achselknoten. Im allgemeinen zeigen alle Tumoren denselben histologischen Bau.

Steudener verzeichnet in seinen Beiträgen zur Onkologie einen „primären Tumor der Thymus“, von dem er folgenden Sectionsbefund gibt:

Die Stelle der Thymus wird von einem apfelgrossen, überall von einer starken Bindegewebskapsel umgebenen Geschwulst eingenommen, welche an einigen Stellen die Kapsel perforiert hat. Nach hinten ist sie ziemlich fest mit den Wurzeln der grossen Gefässe verwachsen. Auf dem Durchschnitt ist der Tumor braunrot, knochenmarkähnlich von markigem Aussehen; seine Consistenz ist gering. Die linke Lunge ist bis auf die obere Hälfte des Oberlappens infiltriert und luftleer. Die infiltrierten Partieen erscheinen auf dem Durchschnitt braunrot und körnig Die rechte Lunge und das Herz sind intact. Die Leber ist etwas vergrössert, braungelb und mässig fest. Alle übrigen Organe sind normal.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt die Anwesenheit von überwiegend rundlichen Zellen mit einem ansehnlichen Kern und nur wenig körnigem Protoplasma. In geringerer Anzahl finden sich Zellen mit reichlicherem stärker granuliertem Protoplasma; auch Zellen mit zwei und mehr Kernen sind einzeln vorhanden. Die Zellen sind dicht aneinander gelagert; die Intercellularsubstanz spärlich und scheint an einzelnen Stellen gänzlich zu fehlen. Von der Kapsel gehen einzelne derbere Bindegewebszüge aus, die die ganze Geschwulst in einzelne Lappen teilen. Die Gefässe sind zahlreich, haben ein weites Lumen und dünne Wandungen. Von ihnen gehen zahlreiche Hämorrhagien aus, welche die Tumormassen stellenweise zu schmalen Streifen zusammendrücken.

Es sind in der Geschwulst einzelne Thymusreste zu erkennen und zwar an den kleinen Zellen und dem kernhaltigen Reticulum, in dem diese eingebettet sind.

Steudener bezeichnet den Tumor als primäres hämorrhagisches Rundzellensarkom der Thymus, der dieselbe fast ganz zerstört hat.

Am Schlusse der Mitteilung findet sich die Bemerkung:

„Primäre Geschwülste der Thymusdrüse sind äusserst selten.“

Huber gibt bei dem von ihm beobachteten Mediastinaltumor folgenden Sectionsbefund:

Rechts am Brustmuskel erbsengrosse Tumoren unter der Haut. In beiden Achselhöhlen nussgrosse Pakete tastbar. Nach Eröffnung des Thorax zeigt sich ein weisslich gefärbter Tumor vom Iugulum bis zum Zwerchfell reichend. Länge 15, Breite und Dicke 14 cm. Links steigt die Geschwulst über den Kopfnicker einige cm hoch am Halse hinauf. Linke Pleurahöhle mit gelblicher Flüssigkeit erfüllt, Pleura verdickt, weisslich. Linke Lunge luftleer auf einen 1,5 cm dicken Lappen zusammengedrückt, unten verwachsen.

Rechte Lunge oben noch lufthaltig, blutreich, adhärent.

Bronchialdrüsen grau pigmentiert, markig, bis wallnussgross.

Parietaler Herzbeutel in den Tumor eingebettet, bis 1,5 cm neoplastisch verdickt; in den Herzhöhlen Gerinnsel.

Das Neoplasma ist hirnmarkweich, weiss, gefässhaltig, lappig gebaut; trüber Saft von der Schnittfläche abstreifbar.

Sämmtliche grosse Luft- und Blutkanäle sind von demselben umschlossen. Schleimhaut der Luftwege stark gerötet. Schilddrüse normal. Lymphdrüsen des Halses markig, ebenso epigastrische Lymphdrüsen.

Milz 10—7—2 cm; lymphoïde Substanz sehr deutlich. Nieren blutreich, 9 cm lang.

Magen mit Chymus. Leber am Rande mit einem nussgrossen gelblich-weissen Knoten. Darmrohr blutreich. Unter dem Mikroskope zeigte sich der Saft vollständig aus lymphoïden Zellen zusammengesetzt, welche den weissen Blutkörperchen vollständig gleich sind. „Wir haben es aber mit einem Lymphosarcom zu thun."

Hahn und Thomas besprechen zuerst an Hand der Literatur die verschiedensten Arten von Thymuserkrankungen und geben dann eine genaue makroskopische und mikroskopische Beschreibung eines von ihnen in Gemeinschaft mit Hedenius beobachteten Mediastinaltumors.

Ich lasse diese Beschreibung in der Uebersetzung folgen:

Das vordere Mediastinum ist in seiner ganzen Ausdehnung von einem grossen Tumor ausgefüllt und nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man nur einen schmalen Streifen des vorderen Randes der linken Lunge; die rechte ist ganz verdeckt. Das Herz ist ganz hinter die linke Lunge zurückgedrängt. Der Herzbeutel enthält nur eine geringe Menge durchscheinender seröser Flüssigkeit. In der linken Pleurahöhle findet sich etwas serös-eitrige Flüssigkeit. Der Tumor der unmittelbar unter dem Brustbein und vor dem Herzen liegt, erstreckt sich vom oberen Rande des Manubr. sterni nach den Subclaviculargruben. Am Halse ist er nicht zu fühlen. Die Cervical- und Axillardrüsen sind frei.

Die thoracalen Drüsen stehen in direkter Verbindung mit der Neubildung. Gleichzeitig mit ihr werden die Eingeweide, von denen sie eingeschlossen ist, herausgehoben. Die rechte Lunge ist an das Brustfell durch alte und feste Verwachsungen fixiert. An den Rippen und Zwischenrippenräumen findet sich nichts Pathologisches. Die linke Lunge ist zurückgezogen, die rechte durch den Tumor comprimiert. Milz und Leber sind klein. Die Oberfläche der Leber erscheint durch den Tumor leicht eingedrückt.

Der Tumor liegt vor dem leicht nach links verdrängten Herzen. zwischen ihm und der rechten Lunge. Er hat die Grösse eines Manneskopfes, ist rund, gut abgegrenzt, auf der Oberfläche glatt bis auf eine Stelle, wo er leicht gelappt erscheint. Er ist mit dem Zellgewebe des Mediastinums durch einen kurzen Bindegewebszug verbunden; mit dem mittleren Teile der Innenseite der rechten Lunge und auf der entgegengesetzten Seite mit dem Pericard ist er verwachsen.

Er liegt vor dem Aortenbogen, dem untern Teil der Trachea, der Bifurcation und dem Herzbeutel. Mit der Vorderfläche des Herzbeutels ist er fest verwachsen, mit dem Stamme der Cephalobrachalica, dem untersten Teile der Carotis und Subclavia rechts und der Vena cava und anonyma nur durch ein lockeres Gewebe.

Auf dem Durchschnitt hat er ein weissliches, markartiges Aussehen. An einzelnen Stellen, besonders in den mittleren und hinteren Partieen sieht man gelbliche Flecke, übersät mit mehr oder minder lebhaft roten Punkten und Streifen. Die Masse fühlt sich, besonders in den hinteren Abschnitten weich an; der Finger dringt leicht in sie ein. Der vordere Abschnitt, der mit dem Herzbeutel zusammenhängt, und der mit der Pleura parietalis durch einige Gewebszüge verwachsen ist, ist etwas derber; in einer Dicke von ungefähr $^1/_2$—1 cm macht derselbe einen fibroïden Eindruck auf eine Ausdehnung von 6—7 cm.

Das Pericard ist verdickt. Auf seiner Oberfläche findet sich kein Fett; seine Innenfläche ist glatt, abgesehen von vorn und innen. An dieser Stelle bestehen straffe Adhäsionen mit dem Tumor. An der Oberfläche finden sich einige convexe mit Serosa überzogene Vorbuchtungen. Auf dem Herzen findet sich wenig Fett. Es ist 8 cm breit, 9 cm lang. Die Klappen und Ostien zeigen nichts Abnormes. Die Wände sind von gewöhnlicher Stärke, aber die Trabekeln sind sehr klein und die Papillarmuskeln rechts ein wenig abgeplattet. Die Aorta zeigt auf der Innenfläche eine geringfügige Imbibition. Die Lungen haben 20 resp. 22 cm Länge, 9 cm Breite und 4 cm Dicke.

Die rechte ist etwas blutleerer als die linke; in keiner findet sich eine Spur von Neubildung. Die beiden grossen Bronchien und der untere Abschnitt der Trachea sind von hinten nach vorn säbelscheidenförmig zusammengedrückt.

Die Fasern des Vagus und Sympathicus verlaufen frei vor dem Tumor; durch seine Lage und Beziehung zum Herzbeutel kommt der linke Phrenicus mit ihm nicht in Berührung. Der rechte tritt beim Anfange des entsprechenden Bronchus in seine Tiefe, verläuft in der hinteren, weichern Partie und endigt in der Tiefe in der Nähe des hintern Mediastinums. Gleich nach seinem Eintritt in die Geschwulst wird er stärker und sein Umfang wird doppelt so gross als weiter oben. An dieser Stelle ist er weicher und lockerer als an anderen. In dem untern Abschnitte trennen sich die Fasern von einander, so dass man sie nicht mehr präparieren kann und lösen sich in dem umgebenden Gewebe ganz auf. Die am stärksten vergrösserten bronchialen und trachealen Drüsen messen 2 : 1 : 0,3—0,5 cm; auf der Schnittfläche sind sie schieferig gefärbt. Weder sie, noch die mit der Aussenfläche des Tumors in Berührung stehenden kleinen mediastinalen Lymphdrüsen zeigen die geringste Anomalie bezüglich des Aussehens oder der Consistenz.

Die mikroskopische Untersuchung ist an frischen und gehärteten Präparaten gemacht. Auf der Aussenfläche findet sich eine Bindegewebslage, die an den pleuralen Verwachsungsstellen dicker ist. Sie ist von geraden oder stark gewellten Faserbündeln gebildet, ähnlich denen des Pleuragewebes und aus Zellen mit Kernen, die zahlreicher in der Nähe des äussern Bindegewebes sind. In dieser Gegend schwindet die Intercellularsubstanz zum Teil; sie ist spärlich und fibrillär.

Die Zellen sind rund, teilweise auch spindelförmig, mit hellem oder feinkörnigem Protoplasma; meist haben sie runde Kerne mit einem Kernkörperchen. Auf ganz feinen Schnitten sieht man, dass sie einen bestimmten Abstand von einander haben, und zwar dadurch, dass eine meist fibrilläre, selten amorphe Grunddsubstanz sich zwischen ihnen findet. Maschen und Alveolen bestehen nicht. Durch ihre Vereinigung bilden sie grössere und kleinere Inseln, aber niemals liegen sie in einem Reticulum.

Hin und wieder trifft man spindelförmige und parallelliegende Zellen, die durch Faserzüge getrennt sind. Im Innern, sowie auf der Oberfläche des Tumors verlaufen Bindegewebszüge nach allen Richtungen; sie sind sehr zahlreich und fein.

Unter der Oberfläche durchsetzt den Tumor eine feingestreifte Intercellularsubstanz; in seiner Mitte findet man zahlreiche Blutgefässe deren Adventitia oft dick und fibrillär erscheint. Ihre Wandungen sind dünn im Vergleich zum Lumen. Hin und wieder finden sich kleine hämorrhagische Höfe. In den hinteren inneren Abschnitten des Tumors bilden grosse runde Zellen den Hauptbestandteil. Nicht selten findet

man Fettgranulationen im Plasma und den Kernen, besonders an den gelblichen Stellen des Schnittes.

Der vordere Teil, der gerade unter dem Sternum liegt, bietet ein anderes Bild. Es zeigen sich dicht beieinander liegende Haufen lymphoïder Zellen. Nach ihrer Auspinselung sieht man, dass sie in einem äusserst feinen Netzwerk lagen, dessen Maschen so fein sind, dass sie nur eine Zelle fassen. Lymphgefässe sind nicht vorhanden; es sind einfache Follikel, deren Bau keineswegs den Drüsen gleicht. Das Reticulum schwindet allmählich und vermischt sich schliesslich mit dem des sarkomatösen Teiles des Tumors.

In der Nachbarschaft der Lymphfollicel finden sich überall Fettinseln, deren Zellen sich mit ersteren vermischen; diese sind nicht von gleicher Grösse und glänzender als jene. Einige sind nicht ganz mit Fett angefüllt, sie haben einen noch sichtbaren Kern und ein körnig verfettetes Protoplasma. Andere wiederum, rund oder oval, sind im Zustande der Proliferation; sie haben mehrere Kerne und einen Inhalt, der nicht so hell wie das Fett ist.

Der Bau der Gefässe ist höchst eigentümlich. Die Verdickung der Adventitia ist schon oben erwähnt. An einigen Stellen ist sie mit sarcomatösem Gewebe vermischt und ihre Dicke ist nur noch gering. Als ich das erstenmal einen Gefässschnitt des vorderen Teiles sah, konnte ich mir keine Rechenschaft über das Gesehene geben. Das Lumen, dessen Wandung zu sehen war, war verlegt durch einen Kranz grosser cubischer oder runder Zellen mit ovalen Kernen, die so dem Epithel glichen, dass ich einen Augenblick glaubte, einen Drüsenausführungsgang vor mir zu haben. Mir fiel unwillkürlich eine Arbeit Baumgartens über chronische Endarteritis ein, die ich kurz zuvor gelesen hatte. Dieser sagt: „Es kommt sehr oft vor, dass das Epithel cubisch wird, sodass man auf den ersten Blick Gefässe für Drüsengänge halten kann.“ Bei erneuten Untersuchungen kam ich zu der Ueberzeugung, dass der Zellkranz wirklich vom Endothel herstamme. An einzelnen Stellen sind die Zellen nur trübe und vergrössert, an andern ist die Proliferation weiter vorgeschritten und es findet sich schon eine doppelte Reihe; schliesslich ist das Lumen einzelner Gefässe gänzlich verstopft.

In dem Reste der Masse habe ich weder lymphoïde Elemente, noch Fett, noch Endothelproliferation gefunden.

Die Mesenterialdrüsen zeigen nichts Sarcomatöses.

Hedenius, der diesen Teil des Falles bearbeitete, kommt dann zu dem Schlusse, dass der fragliche Tumor von der persistierenden Thymus abstammt.

Die Follicel, sagt er, gehören dieser Drüse selbst an; wenn ihr Bindegewebe teils geschwunden ist, so kommt das von der fortschreitenden Rückbildung, deren Produkt auch das in der Nähe gefundene Fett ist. Und die charakteristischen Elemente, die concentrischen Körperchen, an den Gefässöffnungen erlaubten schon allein diese Diagnose. Dazu kommt noch die Abgrenzung, der Sitz und der hauptsächliche Bau des Tumors, der ihn als von der Thymus ausgehend erscheinen lässt.

Die Proliferation des Gefässendothels, in Folge davon der Verschluss der kleinen Gefässe, die Anwesenheit von Fettgewebe zeigen, dass das Organ in voller Involution begriffen war. Woher die schnelle Vermehrung der Zellen des dem Sarkom benachbarten Bindegewebs kommt, weiss man nicht. Es zeigte die Neigung zu einer Lokalisation, die es oft vom

Krebse unterscheidet; es zeigte nur Verwachsungen mit dem Pericard und ist nicht auf die Drüsen übergegangen.

Die Autoren äussern sich dann dahin, dass von der Thymus sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen Sarcome verschiedener Form ausgehen können.

Schreiber hat 2 Fibro- und 1 Rundzellensarcom des vorderen Mediastinums aufgezeichnet, deren Sektionsbefunde hier sich anreihen mögen.

1. Fall: Linksseitiges Pleuraexsudat. Compression der linken Lunge in ihrem oberen Teil durch einen grossen, harten Mediastinaltumor, im unteren durch das Exsudat; völlig luftleer, ohne sonstige Anomalien. Rechte Lunge unten ebenfalls durch Exsudat comprimiert, etwas emphysematös. Trachealschleimhaut dunkelrot.

Trachea im Bereiche des Tumors etwas von hinten nach vorn comprimiert.

Herzbeutel mit Serum gefüllt; Herz klein, etwas nach unten verdrängt und leicht um die Längsachse gedreht.

Aorta im ganzen Bogen comprimiert; Vena cava weniger.

Tumor fast mannskopfgross; Fibrosarkom; breitet sich besonders nach vorn und links aus. Auf dem Durchschnitte derb, fibrös, von weisslicher Farbe. Ein Zapfen reicht zum Halse hinauf.; Maase 18 : 16 : 10 cm.

Leber abwärts gedrängt; rechter Lappen vergrössert.

Milz und Magen ebenfalls nach abwärts gedrängt; erstere $17^1/_2 : 8^1/_2 : 5$ cm; derb.

Retroperitoneale Drüsen wenig vergrössert.

2. Fall: Harte Cervicaldrüsen rechts. Hautdecke über Sternum und Rippen derb und 6 cm dick. Rippenknorpel teils verkalkt; die Rippen selbst rechts entkalkt und von gleicher knorpeligen Beschaffenheit wie das umgebende Gewebe. Ebensolches Gewebe in einer Dicke von 2 cm auf der inneren vorderen Fläche des Thorax, während die hintere frei ist.

Mediastinum vom gleichen Gewebe erfüllt, das Trachea und Armgefässe umschliesst. Fibrosarcom.

Cervicaldrüsen ebenfalls fibrosarcomatös.

Im Oberlappen der rechten Lunge Metastasen.

Die grossen Gefässe vom Tumor umwuchert. Vena cava snper. vollständig durchwachsen und gänzlich verschlossen; Vena subclavia dextra ebenfalls umwachsen, zeigt nur noch ein ganz kleines Lumen.

3. Fall: Rundzellensarcom des Mediastinum anticum mit Fortwucherung auf die Pleura und Metastasen im Herzmuskel, in beiden Nieren und fast sämtlichen grösseren Lymphdrüsen des Körpers; hämorrhagische Pleuritis links.

Das ganze Mediastinum ist durch eine grosse, ziemlich derbhöckerige Geschwulst ausgefüllt, vom Sternum ca. 6 cm nach links auf innere Brustwand 2 cm dick, 11 cm lang, 9 cm breit. Herz nach unten verdrängt, teilweise überlagert. Ueber linkem Ventrikel und Herzohr zahlreiche wallnussgrosse Metastasen; darüber Pericard verdickt; Metastasen scharf abgegrenzt. Klappen normal.

Aorta und Vena cava sup. sowie Nervus recurrens besonders rechts, doch auch links ganz in Geschwulst eingebettet. Leichte Struma.

Linke Niere vergrössert, weissliche Farbe, höckerige Oberfläche, fast ganz von Geschwulst durchsetzt; rechte Niere zeigt kaum noch Nierengewebe, besteht fast ganz nur aus weisser Tumormasse.

Fast alle Lymphdrüsen in gleicher Art degeneriert.

Auf dem Durchschnitt teilweise Zerfall (Verkäsung).

Aorta, Vena cava superior und Herzbeutel vom Tumor umwachsen, leicht comprimiert.

Mediastinaltumor und Metastasen sind Rundzellensarcome.

Letulle beschreibt eingehend acht Fälle von Mediastinaltumoren, die er teils selbst beobachtet hat, klinisch und anatomisch genau, doch geben wir nur letztere Beschreibungen wieder.

1. Fall: Es fand sich im vorderen Mediastinum ein Tumor von 13 cm Höhe und 15 cm Breite. Seine Masse, die von verdicktem Mediastinalgewebe bedeckt war, bestand aus einem rötlichgelben, sehr weichen, hämorrhagischen Gewebe, das Gerinnsel und sehr weiche verkäste Heerde enthielt, kurz den Eindruck eines encephaloïden Tumors machte.

Die rechte Lunge war von der nach rechts vom Sternum sich vorwölbenden Geschwulst nur aus der Mitte verdrängt; ein einziger kleiner secundärer embolischer Knoten fand sich unten am hinteren Rande des Oberlappens.

Das Herz lag wagrecht auf dem Zwerchfell und war durch den Tumor comprimiert. Es zeigte alte pericardiale Verwachsungen rein entzündlicher Natur.

Die Halsvenen waren comprimiert und die Vena cava superior war mit einem sarcomatösen Pfropf ausgefüllt, der wenig über ihrer Einmündung in das rechte Herzohr sass.

Das hintere Mediastinum war frei von Neubildungen; nur der Oesophagus war durch die Geschwulst, die weit nach rechts lag, nach links verdrängt.

Ausser der Leber waren alle übrigen Organe frei von Neubildungen. Die Leber enthielt einen kleinen sarcomatösen Knoten, der sicher secundär von dem Mediastinaltumor abstammte.

Der mikroskopische Befund ist sehr interessant:

Es handelt sich um ein eigenartiges hämorrhagisches Lymphosarcom im Stadium weit vorgeschrittener Verkäsung, in dem die sarcomatösen Zellen nach einem höheren Typus organisiert erscheinen und sich deutlich unterscheiden. Es sind dies polymorphe, sehr grosse Zellen mit mehreren grossen Kernen, die aneinander gelagert sind und bald in der Art der Drüsenepithelcen, bald in der Form trabekulärer Züge die Plasmalücken des Gewebes, das ursprünglich bindegewebig, durch seine Stelle aber lymphadenomatös ist, auskleiden. Kurz, man würde es eher ein Adenom der Leber oder der Nierenkapsel nennen als ein Fusso-cellulares Sarcom.

Er meint dieser sowohl adenomatöse als auch sarkomatöse Bau der Geschwulst liesse sich nur durch ihren Ursprung von einer ganz speciellen Drüse erklären.

Als Schluss zieht er daraus den Satz: Die primären Tumoren des Mediastimnus, einerlei welche Structur sie haben, leiten ihren Ursprung und ihre Lebensbedingungen von der Thymus oder deren Ueberresten her.

2. Fall: (Nicolle nach Letulle.) Weisslicher, nussgrosser Tumor am Rande des Sternums in der Höhe des ersten Intercostalraumes. Durchgewachsen durch Muskulatur und Aponeurose und Zusammenhang mit einem grossen retrosternalen Tumor.

Letzterer zieht sich hinter dem linken Schlüsselbein hin. Infiltration der Pleura der linken Lungenspitze.

Rechts kein Durchbruch durch den Intercostalraum.

Vorderseite verwachsen mit dem Sternum. Verdeckt die Mediastinal-Eingeweide. Kein Uebergreifen auf die rechte Pleura oder Lunge.

Der Gestalt nach stellt der Tumor eine dreieckige Pyramide dar, deren Spitze der Spitze des Herzbeutels gegenüber liegt.

Von Consistenz ist der Tumor fest, chondroïd; er hebt sich in seiner hellgraugelben Farbe deutlich von dem schwarzgrünlichen Lungenspitzengewebe ab.

Die rechte Lunge ist emphysematös.

Der Oesophagus. im übrigen wie alle anderen Organe gesund, ist 4 cm oberhalb der Bifurcation mit einer grösseren neoplastischen Drüse fest verwachsen, die ihn von den Luftwegen trennt. Dieser krebsartige Knoten ist Taubenei-gross und hängt nach vorn mit der retroclavicularen Hauptmasse zusammen.

Der rechte Pneumogastricus ist in seiner ganzen Ausdehnung gesund und fern vom Tumor.

Der der Tumormasse anliegende Aortenbogen ist normal.

Der linke Nerv. recurrens geht mitten durch die retrotracheale Masse, die linke Subclavia liegt in einer Rinne des oberen Tumorabschnittes.

Am Hilus der linken Lunge finden sich in der Nachbarschaft des Tumors einige infiltrierte Stellen des Oberlappens in Gestalt zerstreuter, weisslichgrauer Inseln.

Das Herz ist intact.

Die peritrachealen und peribronchialen Drüsen sind verhärtet, anthracotisch und in Folge ihrer Lage neoplastisch.

Der Tumor erfüllt den oberen Ausgang des vorderen Mediastinum und schickt zwei Fortsätze aus: einen linken, retroclavicularen und einen intertracheo-oesophagealen, ergänzt durch eine offenbar geschwulstartige Vergrösserung der tracheobronchialen Drüsen.

Eine grosse Anzahl linsengrosser secundärer Knoten findet sich auf der Leberoberfläche.

Senile Atrophie der Nieren; kleines Fibromyom des Uterus.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein kleinzelliges Sarcom, stark fibrös in der Ausdehnung der mediastinalen und pulmonalen Partieen.

Die secundären Leberknoten sind vollgepfropft mit kleinen embryonalen Sarcomzellen. Nirgends reticuläres Gewebe.

Es handelt sich also um ein starkwachsendes Rundzellensarcom, ausgehend von der Stelle der Thymus, aus deren Resten, das schnell auf die linke Pleura und Lunge, da wo sie anlagen, übergriff und ebenso auf die benachbarten Lymphdrüsen und den ersten Intercostalraum.

3. Fall: Sternum und Rippenknorpel lassen sich nur schwer entfernen.

Das vordere Mediastinum ist mit einer unter dem Messer knirschenden Masse angefüllt, von deren Schnittfläche sich etwas milchiger Saft abstreichen lässt. Breite Infiltration des vorderen Pericards und der Gefässe an der Herzbasis. Verwachsungen mit der verdickten und sklerotischen linken Pleura.

Das Zellgewebe des vorderen oberen Mediastinums ist in speckige, scheinbar gefässarme Massen umgewandelt, die bretthart sind und bei fibroïdem Aussehen einen krebsartigen Eindruck machen.

Das vordere Blatt des Pericards ist fest mit dem Tumor verwachsen. Keine Hämorrhagieen, keine Verkäsungsheerde.

Fibröses Lymphadenom entstanden im vorderen, oberen Mediastinum (folglich aus den Thymusresten), das dort nicht — wie es ein von den Lymphdrüsen ausgehender Adenom gethan hätte — einen höckerigen Tumor gebildet hatte, sondern eine breite, schildartige Infiltration, die fest mit dem Sternum verwachsen war. Der Tumor war später auf die Brusteingeweide und dann auf die übrigen Organe weitergegangen.

4. Fall: Neben einer rechtsseitigen purulenten Pleuritis ein Tumor des vorderen oberen Mediastinums. Verdrängung des Herzens nach links und unten. Linke Lunge und Pleura gesund. Infiltration und bes. Verdickung, zumal des visceralen Pericards und des Epicards; Befallensein der mediastinalen Drüsen.

Mikroskopisch überall reticuläres Bindegewebe mit lymphatischen Zellen: deutliches Lymphadenom.

5. Fall: Primäres Fibrosarcom des Mediastinum anticum. Secundäre rechtsseitige Pleuritis.

Der Tumor liegt unter dem Sternum; teils fest mit dem vorderen Rande der linken Lunge, teils mit beinahe der ganzen rechten Lunge verwachsen. Nicht über Incissio sternalis hinaus. Keine Verdickung oder Perforation der umschlossenen Venen.

Durchsetzen des Pericards vorn. Im Herzbeutel ein platter fibroïder, wenig vorspringender Tumor, der das Herz berührt, jedoch ohne Verwachsungen mit demselben.

Die peribronchialen Lymphdrüsen sind neoplastisch.

Der Tumor geht bestimmt vom vorderen oberen Mediastinum aus.

Histologisch handelt es sich um ein grosszelliges Sarcom. Die Zellen sind verschieden gross und geformt. Kein reticuläres Bindegewebe: Fibrosarcom.

Alle diese Tumoren, fährt Letulle fort, welchen histologischen Bau sie auch haben mögen, haben eine Anzahl characteristischer Eigenschaften, die nie fehlen:

1) ihren primären Sitz im vorderen oberen Mediastinum,
2) das Fortschreiten nach unten und auf das vordere Pericard,
3) die seitliche Verdrängung von Herz und Lunge, oft compliciert mit Infiltration der einen oder beider Seiten,
4) das Befallensein per continuitatem der Pleuren des Mediastinum, das stets oben, am Sitze der Thymus, beginnt.

Das Lungengewebe wird secundär von der Pleura aus befallen.

Ausser diesen mikroskopischen Befunden sprechen für die Herkunft der primären Tumoren des vorderen Mediastinums von der Thymus auch noch histologische und embryologische Gründe.

Betrachten wir einmal den mikroskopischen Bau der meisten dieser so eigenartig und mit solcher Praedilection localisierter Tumoren:

Wir finden eine Gegend, die die Anatomen als eine virtuelle Höhle betrachten, in der sie ausser den Gefässen und einigen Lymphdrüsen nur noch die Thymus unterbringen.

Wenn alle primären Geschwülste des vorderen Mediastimnus Lymphadenome wären, oder auch — um der Debatte mehr Spielraum zu lassen — wenn sie alle nur eine ausserordentliche, ungeordnete Entwicklung einer der bekannten Varietäten des Bindegewebs (Lymphadenome, Sarcome, Lymphosarcome etc.) darstellten, dann wäre die Thymusfrage nach dem einstimmigen Urteile aller Autoren gelöst.

Die ausserordentliche Häufigkeit der Lymphadenome dieser Gegend, genugsam bekannt durch Riegel, Pasturand, Eger, Cornil und Ranvier, Rendu, die relative Seltenheit der Sarcome und ihrer Abarten widerspricht durchaus nicht dem Bestehen der multipeln Formen epithelialer Geschwülste.

Seitdem die siegreiche Reaction die doctrinäre Auffassung von dem bindegewebigen Ursprunge der Krebse entthront hat und jetzt, wo man allgemein ihre Abstammung von epithelialen Gebilden annimmt, ist man zu der Frage gezwungen: Welches Drüsengebilde, versehen mit Epithel, kann zum Ausgangspunkte primärer Krebse des vorderen oberen Mediastimnus werden? Und da ergibt sich uns die Antwort: Die Thymus.

Und die Thymus, dieses wichtige Organ des foetalen Lebens, ist im wesentlichen aufgebaut aus Reihen und Haufen von Lappen lymphoïden Gewebes. Abgesehen von ihrer embryonalen Entwicklungszeit ist die Thymus fast während der ganzen Zeit ihres intra- und extranterinen Daseins nichts als ein physiologisches Lymphadenom und zwar, wenn man so sagen darf, ein vorübergehendes.

Es ist gut, wenn man sich schliesslich immer daran erinnert, dass die Thymus zu Anfang ihrer Bildung eine epitheliale Höhle ist, die sich beim menschlichen Embryo aus dem ventralen Teile des dritten Kiemenbogens bildet. Gerade von der äusseren ectodermalen Oeffnung und gerade neben der Uebergangsbrücke des pharyngealen Epithels zur äusseren Epidermis beginnt die Thymus den Sack, der ihren Ausgangspunkt bildet. Die so eingeschlossenen Zellen vermehren sich und wechseln nach und nach ihr Aussehen, sodass bei einem menschlichen Embryo z. B. von 18 mm Länge die Zellen, welche den oberen Abschnitt des Thymusschlauches umgeben, bereits in lymphoïde Haufen von Rundzellen gruppiert sind, wie Bündel in den Maschen embryonalen Bindegewebes, während die unteren Abschnitte des Organs — diejenigen, die dem oberen Mediastinalraume entsprechen — noch vollständig aus Lagern epithelialer Zellen bestehen.

Dieses Zurückbleiben in der Entwicklung des unteren Teils der Thymus, das gelegentlich der Bildung vasculärer Endotheliome von Afanssiew so genau erforscht wurde, scheint mir sehr wichtig zu sein. Die Tumoren dieses Organs müssen doch in ihrer Hauptgestaltung von den so eigentümlichen Variationen, die die Entstehung, Entwicklung und schliesslich die mehr oder weniger schnelle Rückbildung der menschlichen Thymus characterisieren, beeinflusst werden.

Dazu erscheint es mir logisch die primären Carcinome und Epitheliome vom vorderen Mediastinum d. h. der Thymus ausgehen zu lassen, geradeso, wie man da auch von Lymphadenomen, Sarcomen, Lymphosarcomen und Fibrosarcomen spricht.

6. Fall. Die Section ergab — abgesehen von anderweitigen Befunden — einen ausgedehnten Tumor des vorderen Mediastinums. Er

liegt vor dem Aortenbogen, geht bis in den Zwischenraum zwischen Aorta und Pulmonalis und lehnt sich an die Trachea und den linken Bronchus, die er nicht umschliesst, an.

Nach oben umfasst er breit den Ursprung der Carotis communis und der linken Subclavia.

Nach unten entsendet er einen frei endenden, abgerundeten Fortsatz, der hinter dem Sternum herabsteigt und den queren Teil des Aortenbogens rechts hat.

Die subtracheo-bronchialen Drüsen sind infiltriert und liegen sackartig, zwei-nussgross unter den Bronchien.

In beiden Lungen, besonders links, secundäre Knoten. Dieselben sind weiss wie der Tumor, aber weicher.

Alle Organe wurden untersucht. Es fand sich nirgends eine Geschwulst, die als primärer Ausgangspunkt für den Mediastinaltumor hätte gelten können.

Dieser selbst bildet eine fast brettharte Geschwulst von fibroïdem Aussehen auf dem Durchschnitte. Es lässt sich nur eine geringe Menge Geschwulstsaft ausdrücken, der aus kleinen, runden, lymphatisch aussehenden Zellen gebildet ist.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bald Haufen kleiner sarcomatöser Zellen (Rundzellensarcom), besonders rings um embryonale Gefässe, bald Inseln grosser, polymorpher, granulierter Zellen, mit grossen, lebhaft gefärbten Kernen, vermischt mit embryonalen Zellen, die scheinbar in einer Art schlecht umgrenzter alveolärer Hohlräume liegen. Das ganze ist stark durchzogen von dicken fibroïden Balken, die dem Tumor die harte Consistenz verleihen. Einzelne Züge von netzartigem Gewebe finden sich in den mit Zellen vollgepfropften Zwischenräumen.

Handelt es sich um ein mehr oder minder alveoläres Lymphosarcom, oder ist es ein Gemisch von Lymphosarcom und Carcinom? Die Vielgestaltigkeit der Mediastinaltumoren halte ich für einen gewichtigen Beweis ihrer Abkunft von Drüsen.

7. **Fall**: Harter Mediastinaltumor; Trachea, Arterien und Venen am Anfange des Halses fest umschlossen. Phrenicus und Plexus cardiacus dicht eingemauert. Vena cava durchwuchert und vollständig durch Geschwulstmassen verschlossen. Mediastinaldrüsen, Brustteil der Trachea, rechter Bronchus ganz eingemauert.

Mikroskopisch zeigt sich der Tumor als alveoläres, stark wachsendes, gefässreiches Carcinom. Inseln grosser epithelialer Zellen mit stark wuchernden, lebhaft gefärbten Kernen. Die die Alveolen umgebenden Bindegewebszüge weich, voll embryonaler Gebilde. An einigen Stellen sehr deutliche Degeneration der polymorphen embryonalen Zellen.

8. **Fall**: Direct unter dem Sternum Tumor, der alle benachbarten Gewebe umfasst. Linke Pleura und Pleura mediastinalis verhärtet und speckig.

Die Venenstämme an der Thoraxspitze sind ganz in den Tumor eingeschlossen; ihr Lumen fast ganz verschwunden. Bis zu ihrem Eintritt in das Pericard ist die Cava superior comprimiert und so von Tumormassen durchsetzt, dass kaum eine Sonde hindurchgeht. Ebenso die Vena azygos. Die vorderen Tracheal- und Bronchialdrüsen rechts sind befallen.

Die Tumormassen schneiden sich schlecht, wie Knorpel, sie sind grauweisslich. Durch Drücken erhält man wenig käsige Massen.

Alle anderen Organe sind intact; nirgends eine Neubildung.

Der Tumor besteht aus einem derben, fibrösen Balkenwerk, das Alveolen oder besser Knoten, die mit epitheloïden Zellen gefüllt sind, enthält. Die Zellen sind dicht aneinander gelagert, haben helles Protoplasma, sind am Rande gekörnt, haben deutliche, mit Carmin sich stark färbende Kerne.

Es handelt sich um ein typisches Pflasterzellenepitheliom, das sich aus dem Fettzellgewebe des vorderen oberen Mediastinum entwickelt hat.

Seine Ansicht fasst Letulle dann dahin zusammen, dass das obere vordere Mediastinum ein „wichtiger locus minoris resistentiae" sei und fährt fort:

Hier bleibt bis zu einem nur schlecht abgrenzbaren Zeitraume — oft über die Entwicklungsjahre hinaus, ein ganz eigener physiologischer Vorgang bestehen: Eine Rückbildung löst fortschreitend die Thymus, diese Anhäufung lymphoïden Gewebes, deren Aufgabe im foetalen Leben noch völlig unbekannt ist, auf.

Wenn man diesen Ursprung der retrosternalen Tumoren annimmt, kann man in dieser Localisation den Ausdruck eines pathologischen Gesetzes — nicht einen blinden Zufall erblicken, das wir folgendermassen formulieren:

Der Krebs, der Ausdruck einer ungewöhnlichen und unnatürlichen Lebensäusserung der epithelialen Elemente, bedroht immer, aber vielleicht in besonders hohem Grade zur Zeit ihrer anatomischen physiologischen Rückbildung, die Drüsen des Organismus.

Wenn das richtig ist, ist es nichts aussergewöhnliches, dass die Thymus, eine verschwindende Drüse, denselben Gesetzen für gewöhnlich unterworfen ist wie die Leber, die Brustdrüse und der Hoden.

Schliessen wir mit dem Satze:

Der obere Abschnitt des vorderen Mediastinum ist der Praedilectionsplatz für primäre Krebse des Mediastinum.

Abgesehen von den Drüsentumoren bilden sich die in Rede stehenden primären Krebse auf Kosten der Thymus oder ihrer atrophischen Ueberreste.

Die embryologische Abstammung der Thymus erklärt vollständig die mannigfachen Verschiedenheiten der von ihr ausgehenden Krebse.

Das Gesamtdasein der Thymus, ihre biologische Autonomie (die eigenartige Aus- und Rückbildung) erklären vielleicht die mannigfaltigen neoplastischen Entartungsformen.

Soweit Letulle.

Hennig berichtet in seiner Abhandlung über Thymuserkrankungen einen Fall von Sarcom der Thymus, der bei der Section folgenden Befund ergab:

Die Thymusgeschwulst reichte vom Kehlkopf über den vorderen Teil des Halses und der Brust bis zur vierten Rippe hinab, breitete sich links bis zur Achselhöhle aus, ging aber rechts weniger weit. Auf ihrer Convexität sassen kleine höckerige Erhöhungen; an der Stelle ihrer grössten Höhe überragte sie 13 cm das Brustbein.

Die Haut über dem harten Tumor war verschiebbar; er umwuchs teilweise die Halsgefässe und die benachbarten Nervenstämme. In der Drosselader und den Unterschlüsselbeinadern fanden sich teils halbgeschmolzene, teils organisierte Gerinnsel.

Die Halslymphdrüsen waren geschwollen aber weder angewachsen noch entartet.

Die Geschwulst ritt auf dem Ausschnitte des dicht anliegenden Brustbeines. Sie hatte den Arcus aortae, einen Teil der Thoracica und die Gefässe an den Lungenwurzeln umwachsen. Die Gefässe gingen mit offenstehender Lichtung durch die solide Masse des Tumors.

Die linke Lunge war stark verschoben, ein grosser Teil derselben in der Geschwulstmasse aufgegangen, sodass nur der äussere Teil verblieben war. Die rechte Lunge war nur etwas verschoben, sonst aber intact.

Dagegen war der Herzbeutel durchwachsen; erbsen- bis wallnussgrosse Knollen stacken in seiner Höhle.

Die ganze Geschwulst der Brusthöhle war Kindskopf-gross und mass vom Brustbein an gerade nach hinten 10 cm, vom Ausschnitt des Knochens bis zum obersten Ende am Halse noch 7 cm.

Hin und wieder lagen kleine Knollen in den Zwischenrippenmuskeln.

Die Geschwulst war weissgrau und bis knorpelhart. Im Innern fand man wieder knollige Anordnung zwischen netzförmigen Streifen.

Die Neubildung ward unter dem Mikroskop als Sarcom bestätigt.

Die Beschreibung eines Thymuscarcinoms von demselben Autor ist zu wenig ausführlich als dass wir dieselbe verwerten könnten.

Der von Brigidi und Piccoli untersuchte Tumor wird folgendermassen beschrieben:

Die hauptsächlichste krankhafte Masse sitzt an der Stelle der Thymus. Die cervicalen und axillaren Lymphdrüsen sind geschwollen und ebenso die peribronchealen und mediastinalen. Die über den Lymphdrüsen des Halses gelegene Haut, die Muskeln, die Vena jugularis, das Ganglion cervicale superius des linken Nerv. sympathicus sind afficiert, resp. zellig infiltriert.

Die Lunge ist besonders rechts von hartem, grauweissem Gewebe infiltrirt.

Das Pericard ist ohne Besonderheiten; das Herz ist nach unten verdrängt, sonst normal.

Der Haupttumor hat ungefähr viereckige Gestalt und zeigt zwei horizontale (obere und untere) Flächen, sowie seitliche schmälere. Die Maasse betragen 9 : 13 : 3 cm.

Die Oberfläche ist wesentlich rosafarbig, etwas uneben, am unteren Rande ganz voll Knötchen oder fein gelappt.

Der Tumor knistert beim Durchschneiden. Die Schnittfläche ist grauweisslich, homogen, derb, hie und da fibrös und zum Teil holzartig.

Mikroskopisch ergab sich folgender Befund:

Die an Stelle der Thymus liegende Masse zeigt einen verschiedenen histologischen Bau, je nachdem die untersuchten Stücke aus den peripherischen oder aus den centralen Teilen genommen sind.

Die erste Präparatenreihe lässt noch den normalen Bau der Thymus in gewissem Masse unterscheiden. Es besteht das pathologische Gewebe aus Follikel oder einer Art von Hülsen, die in einem derben Reticulum lymphoïde Elemente enthalten. Hie und da zeigen sich grössere runde oder ovale Zellen, von circa 11—12 μ Durchmesser. Keine Spur von den von Hassal beschriebenen Körperchen.

In den nicht ausgeschüttelten Präparaten bemerkt man zwischen den Zellen eine feinfaserige Grundsubstanz; in den ausgeschüttelten gelang es uns hie und da ein Reticulum klar zu demonstrieren. Die follikuläre Masse ist von zahlreichen erweiterten Capillaren durchsetzt, die in ihrer Intima deutliche Kerne zeigen. Nicht selten unterscheidet man rostfarbene hämatogene Pigmenthäufchen. Die interfolliculären Septa sind von kleinen Rund- oder Spindelzellen etwas infiltriert.

In der zweiten Präparatenreihe, aus den centralen Teilen genommen, zeigt das fibröse Gewebe hie und da ovale oder rundliche Bildungen, deren eigenartiges Aussehen an veränderte, quer durchschnittene Follikel erinnert. Der centrale Teil dieser fibrösen Stränge ist meistens von einer Blutcapillaren durchsetzt, von der aus kleinere Gefässe nach den peripherischen Teilen führen. Um die Gefässe herum bemerkt man nicht selten eine kleinzellige Infiltration und Häufchen von körnigem Pigment.

Ambrosius beschreibt in seiner Dissertation folgenden Fall:

Entsprechend der Lage der Thymus fand sich ein harter, umfangreicher Tumor, der mit dem Sternum verwachsen war, den Herzbeutel deckte und das fibröse Blatt des letzteren durchwucherte, derart, dass auf der inneren Seite des parïetalen Blatles Prominenzen mit unregelmässiger Oberfläche sichtbar waren; die Pulmonalaterie und Aorta waren in die Neubildung eingelagert ohne jedoch comprimiert oder verändert zu sein. Das Gewebe ist dicht, grau, derb, sclerotisiert. Auf Druck entleeren sich von der Schnittfläche kleine, weisse Massen, von ziemlich fester Consistenz, die sich mit Wasser nicht mischen. Beide Lungen sind im oberen Teile ihres vorderen Randes auf einige Centimeter symmetrisch von der Neubildung durchwachsen. Keine Metastasen der Pleura, der mediastinalen oder cervicalen Lymphdrüsen oder eines der Bauchorgane.

Histologische Untersuchung:

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass der Tumor vorwiegend aus einem fibrösen Stroma zusammengesetzt ist, das mit freien Zellen erfüllte Alveolen enthält. Das Gewebe ist dicht und aus kräftigen fibrösen Zügen gebildet, mit wenig platten Zellen; die Alveolen sind unregelmässig bald rund, bald schlauchförmig, cylindrisch.

Die in den Alveolen enthaltenen Zellen sind umfangreich und besitzen ein helles Protoplasma mit einem Rayon, der lebhaft den Farbstoff annimmt; ihr Rand ist wenig scharf und unregelmässig. Die Epithelhaufen und die Schläuche anastomosieren häufig; zuweilen sind sie durch sehr dichte Bindegewebsstreifen getrennt. Während die Epithelhaufen in der oberen Partie des Tumors sehr zahlreich sind und überwiegen, ist der auf dem Pericard liegende Teil fast nur aus dem bindegewebigen Stroma zusammengesetzt. Indessen ist auch hier die Anwesenheit epithelialer Schläuche nicht zu leugnen.

Seine Diagnose lautet: Epithelioma pavimenteux tubulé primitif du thymus; envahissement du péricard.

Klein, dem dieses Citat entnommen ist, fügt hinzu:

Auffallend ist dabei, dass die benachbarten Lymphdrüsen garnicht befallen sind.

Heidenhain berichtet über den Erstickungstod eines Knaben, den er vergeblich durch die Tracheotomie zu retten versucht hatte.

Es fand sich bei der Section ein Tumor, über den er folgenden Bericht des pathologischen Instituts zu Greifswald veröffentlicht:

Das Präparat stellt eine zusammenhängende, kompakte Masse dar, an deren unterer Basis die Spitze des Herzens hervorragt, während hingegen oben ein kleiner Stumpf der Trachea heraussieht. Der grösste Teil des Präparates wird von einem grauweiss aussehenden, derben Tumor gebildet, welcher Trachea, Bronchien, grosse Gefässstämme und Pericard in gleicher Weise durch- und umwuchert hat. Insonderheit ist das Fettgewebe des Mediastinum anticum, sowie der obere Teil des hier angrenzenden parietalen Pericards in eine bis zu 3 cm dicke Geschwulstmasse verwandelt, die in scharfem, zugespitztem Rande unten endigt, bezüglich in das zarte Blatt des unveränderten Pericards übergeht.

Die Geschwulst im ganzen gemessen, hat 12 cm Länge und 7 cm Breite und Dicke. Der Teil, der vor dem Herzen liegt und untrennbar mit dem Herzbeutel verwachsen ist, hat die Konfiguration desselben, wie er in situ zu sein pflegt, gewahrt, d. h. die Innenfläche desselben ist gewölbt und umgibt, wie eine starrwandige Kapsel das Herz. Die Innenfläche dieser Wölbung ist feucht, glatt und glänzend; nur im oberen Teile befinden sich einige flache, papilläre Hervorragungen, die meist ausgesprochen rund und bis zu 10-Pfennigstück gross sind. Am stärksten sind diese Excrescenzen an der Stelle entwickelt, wo sich das Pericard auf das Herz überschlägt.

Auf dem Herzen selbst finden sich derartige papilläre Hervorragungen auf der Vorderfläche der Vorhöfe und ebenso auf dem im Herzbeutel gelegenen Teil der grossen Gefässstämme. Die Umgebung dieser Excrescenzen ist sehr erheblich mehr gewölbt wie der übrige Teil des Pericards; bei genauer Betrachtung erkennt man in diesem roten Hofe eine sehr grosse Zahl von roten Gefässbäumchen, deren stärkste Aeste radienartig auf diese kleinen Efflorescenzen als Centrum zuströmen.

Die Oberfläche der papillären Erhebungen ist spiegelnd glatt und glänzend.

Betrachtet man das Präparat von der Rückseite, so sieht man ein etwa 6 cm langes Stück des Oesophagus; derselbe ist nicht von Geschwulst umgeben noch fest damit verwachsen, liegt vielmehr dem Ganzen lose und verschieblich auf; die Schleimhaut ist glatt, von grauweisser Farbe.

Der Durchschnitt der Trachea ist in den oberen Teilen kreisrund, in den tieferen Partien ist die Luftröhre seitlich comprimiert. Die Schleimhaut in allen Teilen ist glatt, grauroth. Geschwulstmetastasen sind in der Schleimhaut nirgends, auch nicht in der säbelscheidenartig verengten Stelle zu erkennen.

Ebensowenig sind die Intimae der grossen Gefässstämme an irgend einer Stelle verändert.

Die Geschwulst selbst zeigt in den verschiedenen Teilen ungefähr gleiche Beschaffenheit; sie ist überall gleichmässig fest und derb.

Die am frischen Präparate vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes:

Durch Abstreichen frischer Schnittflächen erhält man stets nur freie Kerne, an denen nur ausnahmsweise noch Reste von zartem, körnigem Zellprotoplasma erkennbar sind. Die Kerne sind klein und rund und gleichen am meisten denjenigen, die man von der Schnittfläche der Lymphdrüsen abstreichen kann. Die meisten haben ein oder zwei Kern-

körperchen; eine bestimmte Form ist bei dem Zellprotoplasma, soweit solches überhaupt vorhanden ist, nicht ausgeprägt.

Beim Schnittpräparat sieht man grosse Felder, die ausschliesslich aus derartigen Zellen, bezüglich Kernen, in dichter Aneinanderlagerung bestehen. An anderen Stellen dagegen sind diese Zellen mehr reihen- und nesterweise angeordnet und werden durch breitere oder schmalere Züge von derbem Bindegewebe von einander getrennt.

Die Durchsicht der gehärteten und gefärbten Schnittpräparate bietet im grossen und ganzen dasselbe Bild dar.

An manchen Stellen, wo das Bindegewebe eine gewisse regelmässige Anordnung der Bündel zu parallelen Längsreihen darbietet, sieht man die Rundzellen in den ebenfalls parallel und längs verlaufenden Lymphzellen reihenweise zu ein, zwei oder mehreren Lagen geordnet. Die verdickte Partie des Herzbeutels besonders zeigt derartige Bilder, ebenso zeigt die mikroskopische Untersuchung, dass auch die papillären Wucherungen auf dem Herzbeutel lediglich aus kleinen Rundzellen mit vereinzelten Bindegewebszügen bestehen. Je mehr man sich der Grenze des Tumors nähert, desto reichlicher wird das Bindegewebe und desto spärlicher werden die Rundzellenanhäufungen, sodass man ganz unwillkürlich den Eindruck erhält, als drängen hier die Rundzellen in das präformierte Bindegewebe ein. Nirgends auch sieht man Bilder, die etwa auf eine Weiterentwickelung dieser kleinen Rundzellen oder auf einen Uebergang ins Bindegewebe schliessen lassen, sodass nach allem diesem die Diagnose auf Lymphosarkoma thymicum zu stellen ist.

Goeppert gibt eine sehr eingehende Beschreibung eines Mediastinaltumoren, der wir hier nur die makroskopische und mikroskopische Darstellung des Thymustumors entnehmen wollen:

Nach Entfernung des Sternums zeigt sich sofort die sehr stark vergrösserte Thymus. Ihre Farbe ist unregelmässig: bald einer normalen Thymus ähnlich, stellenweise gelber, blasser. Auch derbere, consistentere Knoten fühlen sich durch und sind scharf begrenzt. Gegen die Schilddrüse grenzt sich der Tumor scharf und deutlich ab; er bedeckt die obere Hälfte des Herzens, breitet sich unter dem Jugulum auf beide Seiten beträchtlich aus, namentlich auf Aorta und linke Lunge, deren Oberlappen zum Teil atelektatisch ist.

Das ganze vordere Mediastinum ist von einer gelappten Geschwulst eingenommen. Die Oberfläche derselben macht in gehärtetem Zustand etwa den Eindruck von Gehirnwindungen. Sonst ist im allgemeinen die Gestalt der Thymusdrüse gewahrt. Die Vorderfläche ist von der Theca thymi überzogen, die sie auch von den Lungenwurzeln trennt. Der Herzbeutel ist zur Hälfte überlagert; an ihm erscheint die Geschwulst adhärent und ist ohne Substanzverlust nicht abzutrennen; ein mittlerer oberer Lappen schiebt sich in Dreieckform zwischen die beiden Carotiden ein, er liegt der Trachea auf, die jedoch von ihm gut ablösbar ist; nach oben zu erreicht er die ziemlich stark entwickelte Schilddrüse, an deren unterem Rande sich noch zwei accessorische Schilddrüschen finden. Ein seitlicher Lappen umgreift die linke Jugularis und erreicht zwischen Carotis und Jugularis den schon erwähnten mittleren Lappen. Während die rechte Carotis in einer Rinne des Tumors liegt, umgreift lockeres, lymphatische Elemente enthaltendes Gewebe die linke Carotis und scheint hier am Oesophagus adhaerent zu sein. Der rechte Seitenlappen reicht unten bloss

bis zur Vena cava superior und umgreift dieselbe hier nicht völlig; daher lässt dieselbe sich hier leicht aufschneiden. Desgleichen ist der quer verlaufende Teil der Vena anonyma sinistra zwischen dem geschilderten mittleren, hinteren Lappen und dem vorderen Teile der Geschwulst leicht aufzuschneiden. Vagus und Jugularis sind beiderseits von der Geschwulst röhrenförmig umgeben, nirgends aber an derselben adhaerent.

Ausserdem findet sich noch eine allgemeine Schwellung (Sarcomatose) der Lymphdrüsen, sowie Sarcomatose der Nieren etc.

Mikroskopisch zeigt die Thymus nirgends mehr das für sie typische alveoläre Gefüge. Dieses ist höchstens im Mittellappen spurenweise zu erkennen. Die Geschwulst besteht aus einem feinen Reticulum, das von Rundzellen mit spärlichem Protoplasma gänzlich verdeckt, jedoch an gefärbten und ausgepinselten Präparaten überall erkennbar ist.

Die Rundzellen sind kleiner oder ebensogross wie die roten Blutkörperchen. Die Kerne messen 2,6 μ, die Zellen 3,5 μ. Die Grösse der ersteren ist sehr constant, die der letzteren schwankender. Die roten Blutkörperchen sind enorm geschrumpft.

Ausser diesen Rundzellen existieren mässig zahlreiche, unregelmässig verstreute Zellen mit grossem blassem Kern, die zwei- bis dreimal so gross wie die Rundzellen sind. Sie besitzen einen ziemlich grossen Protoplasmasaum, der keine Granulationen zeigt. Mit den verschiedenen Farbenreactionen gelingt es nicht irgend welche besondere Zellformen zu finden, nur in einem in den Mittellappen von hintenher eindringenden Keil von lockerem Bindegewebe zeigen sich spärliche basophile Granulationen enthaltende grosse Zellen. Auch wurden keine Kernteilungsfiguren gefunden.

Erwähnungswert ist das Vorkommen grosser Blutgefässe mit einer einfachen Endothelwand. Fett fehlt völlig.

Als Zeichen beginnender Bösartigkeit ist anzuführen, dass die Abgrenzung nach hinten unmöglich war und dass in Zupfpräparaten von anscheinend normalem Bindegewebe aus jener Gegend sich lymphatisches Gewebe zeigte.

Ein Einwuchern in die Nachbarorgane war mikroskopisch noch an folgenden Stellen zu erkennen:

Der Herzbeutel zeigte nur eine normale Schicht straffen Bindegewebes, die an einer Stelle auch beginnende Infiltration darbot. Daran schliesst sich aber bereits entweder reines Tumorgewebe oder eine Fettschicht mit starker Infiltration. Die Vena jugularis ist zwar von einer losen Bindegewebsschicht eingehüllt, doch geht dieses durch zunehmende Infiltration ganz allmählich in das Tumorgewebe über. Nach vorn scheint auch eine Infiltration der Kapsel und zwar dem Mittellappen entsprechend zu bestehen, doch handelt es sich nur um beginnende Veränderungen.

Ein Unterschied zwischen härteren und weicheren Partieen, wie er im Sectionsprotokolle erwähnt wurde, war mikroskopisch nicht nachzuweisen:

Goeppert bezeichnet die Gesammterscheinungen als Lymphosarkomatose ausgehend von der Thymus.

Auch Paviot und Gerest fanden — nach dem Berichte Kleins — bei einem mannskopfgrossen Tumor, den sie als ein primäres Epitheliom der Thymus beschreiben, in der einen Niere ein linsengrosses, weisses Knötchen, dessen histologische Zusammensetzung mit der des Tumors übereinstimmte.

In diesem Falle bestanden keine Metastasen in den Lymphdrüsen.

Hier möge sich eine Beschreibung Reimann's von einem Thymustumors bei einem Falle von akuter Leukamie anschliessen. Dem sehr ausführlichen Berichte entnehmen wir folgendes:

Nach Abnahme des Sternums zeigt sich der obere Anteil des Mediastinum auterior durch einen der vergrösserten Thymus in der Form entsprechenden, kleinapfelgrossen Tumor erfüllt. Derselbe weisst überall eine deutliche, undurchbrochene Kapsel auf. die zwar mit dem Herzbeutel und den grossen Gefässen ziemlich fest verwachsen ist, sich jedoch vollständig auslösen lässt.

Am Schnitt zeigt der Tumor eine nahezu weisse, ziemlich homogene nur von grauweissen, fibrinösen Streifen unterbrochene Masse von derber Consistenz. In einzelnen Partieen finden sich am Schnitte vorspringende, gleichmässige, gelbrote Heerde.

Der mikroskopische Bau der Thymusdrüse zeigt am Schnitte eine dem adenoïden Gewebe sehr ähnliche Structur. Die Zellen sind durch zartes Bindegewebe in Form kleinerer läppchenartiger Aggregate abgetrennt, sind klein, haben helles Protoplasma und einen grossen, ziemlich dunkel tingierten Kern. Die in geringer Zahl vorhandenen Gefässlumina zeigen an den kleinen Arterien eine mit Zellen vollgestopfte Adventitia.

Gegen die Kapsel ist das Bindegewebe in parallelen Zügen durch sich eindrängende Lymphocyten-ähnliche Zellen auseinandergeworfen. Einzelne Zellen sind in die Bindegewebszüge streifig oder unregelmässig eingelagert.

Bei starker Vergrösserung sieht man die die überwiegende Menge bildenden kleinen Zellen als gleichmässige, ziemlich hell protoplasmatische Elemente mit ovoïden, blasser gefärbten, ziemlich grossen Kernen, und andere Zellen mit unregelmässig conturierten Kernen, deren Protoplasma mit Eosin eine leichte diffuse Rotfärbung annimmt. Eine dritte Art Zellen in spärlicher Anzahl ist ganz klein, mit runden, sehr grossen Kernen.

Ich schliesse hiermit die Reihe der Citate und wir kommen nun zu der Frage: Wie beweisen diese Autoren die Herkunft der von ihnen beschriebenen Tumoren von der Thymus oder was berechtigt sie zu der Annahme, dass diese wirklich der primäre Sitz der Neubildung war?

Wie schon bemerkt mahnen Friedleben und Hoffmann bei Beantwortung der Frage der Herkunft der Mediastinaltumoren vorsichtig zu Werke zu gehen und Dreschfeld schliesst sich ihnen an, wenn er sagt, dass wohl die allerwenigsten der Lymphosarcome des Mediastinums mit der Thymus in Verbindung gebracht werden können.

Beim Durchsehen der Literatur finden wir nun sehr häufig — und leider sogar in der Mehrzahl der Fälle —, dass eine genaue Begründung der Diagnose „primärer Thymustumor" vollständig fehlt

und weiterhin eine ganze Reihe von Fällen, bei denen als einziger Beweis für die Annahme und Herkunft des Tumors von der Thymus gesagt wird: „Der Lage und Form nach entspricht der Tumor der Thymus".

In einer — allerdings geringen — Anzahl von Fällen ist auf die Frage der Herkunft etwas näher eingegangen. Steudner z. B. berichtet, dass in dem von ihm beschriebenen Tumor einzelne Thymusreste zu erkennen gewesen seien und zwar an den kleinen Zellen und dem kernhaltigen Reticulum, in dem diese eingebettet sind. Brigidi und Piccoli sagen von ihrem Tumor, dass sich an einem Teile der Präparate noch gewissermassen der normale Bau der Thymus unterscheiden lasse. Goeppert findet das für die Thymus typische alveoläre Gefüge noch spurenweise im Mittellappen des von ihm beschriebenen Tumors.

Oser erwähnt, dass der Mediastinaltumor die gleiche Gefässanordnung wie eine Thymus gezeigt habe.

In einer Reihe von weiteren Fällen wird das Vorhandensein Hassalscher Körperchen als beweisend für die Herkunft von der Thymus erwähnt, so in dem Fall von Hahn und Thomas, von Fischer, einem von Eger citierten Falle und demjenigen Forstners.

Wir kommen nunmehr zu der Frage wie sich die einzelnen Autoren überhaupt zu der Herkunft von Mediastinaltumoren von der Thymus stellen.

Virchow sagt hierüber: Das Verhältnis der Thymusdrüse zu manchen Mediastinaltumoren ist viel streitig gewesen; ich muss mich nach eigener Erfahrung für die Ansicht erklären, dass eine persistende Thymnusdrüse in eine Hyperplasie übergehen kann, die nach und nach den lymphosarcomatösen Charakter annimmt. Es sind das Geschwülste, welche sich durch ihre weichere, markige Beschaffenheit und ihren mehr gleichmässigen Bau von den Lymphosarcomen der Lymphdrüsen unterscheiden. Sie füllen den obern und vordern Mediastinalraum gleichmässig aus, reichen nach oben bis zum untern Rande der Schilddrüse, nach unten bis weit über den Herzbeutel, haben eine mehr platte Gestalt und erreichen einen kolossalen Umfang.

Mikroskopisch bestehen sie fast ganz aus kleinen Rundzellen mit verhältnismässig grossen Kernen. Die Lymphosarcome der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen dagegen bilden stets knotige Geschwülste, deren Zusammensetzung aus einzelnen Drüsenknoten man auf den Durchschnitten leicht erkennt; sie sind mehr hart, fibrös, von grosser Dichtigkeit und mikroskopisch stellenweise fast ganz aus Bindegewebe zusammengesetzt, so dass man bei einzelnen

Schnitten sich über die Natur der Bildung täuschen kann. Der maligne Charakter beider Formen äussert sich hauptsächlich in der infectiösen Erkrankung der Nachbarteile. Die thymischen Lymphosarcome gehen besonders leicht auf den Herzbeutel, die bronchialen auf die Lungen über.

Birsch-Hirschfeld hält es für wahrscheinlich, dass eine grosse Anzahl von Tumoren des vorderen Mediastinums die Thymus zum Ausgangspunkte habe. Bald, sagt er, sind es weiche Formen von Lymphosarcomen, bald sind es harte Neubildungen, die sich in der Peripherie vergrössern und aus Rundzellen zusammengesetzt sind, die ungleichmässig in einem fibrösen Stroma verteilt sind.

Riegel ist der Ansicht, dass unter Umständen auch eine persistierende Thymusdrüse als Ausgangspunkt von Mediastinaltumoren zu betrachten sei.

Hare steht auf dem Standpunkte, dass die Gewebe, von denen Mediastinaltumoren ausgehen können, sehr zahlreich seien; sicher seien die Lymphdrüsen oft der primäre Sitz; in einer grossen Anzahl von Fällen aber bilde eine persistente Thymus den Ausgangspunkt, zumal für Geschwülste des vorderen Mediastinums.

Orth äussert sich zu der gleichen Frage wie folgt: „so gehört ein Teil der Mediastinaltumoren der Thymusdrüse an (malignes Lymphadenom und sogenannte Lymphosarcoma thymicum). Es sind dies bald weichere, markige, bald härtere mehr fibröse Geschwülste, welche oft von beträchtlicher Grösse und die Lungen mehr oder weniger zurückdrängend zwischen dem Brustbein einerseits und dem Herzen, den grossen Gefässen und der Luftröhre andernseits gelegen sind und dementsprechend eine platte Gestalt besitzen. Mit dem Herzbeutel sind sie oft ganz fest verwachsen, ja sie können sogar auf das Herz übergreifen.

Da auch von den Drüsen des Mediastinums ähnliche Tumoren ihren Ursprung nehmen können, so ist die Differentialdiagnose nicht immer leicht. Die Thymusgeschwülste pflegen mehr gleichmässige Massen darzustellen, während bei den Lymphadenomen der Lymphdrüsen die Zusammensetzung der Geschwulstmasse aus einzelnen Knoten noch mehr oder weniger deutlich erkennbar ist.

Ganz sicher auf die Thymus zu beziehen sind die Geschwülste, in welchen, wie schon einigemal geschehen, geschichte Körperchen nachgewiesen werden können.

Die Ansichten anderer Autoren wie Friedländer, Letulle, Hahn, Hoffmann u. s. w. haben im Laufe der Arbeit schon Erwähnung gefunden und sehen wir daher von einer erneuten Aufzählung derselben ab.

Betrachten wir nun zum Schlusse dieses Abschnittes, was sich aus der von uns zusammengestellten Literatur ergibt.

Vor allen Dingen ist die Möglichkeit des primären Auftretens eines Tumors in der Thymus als gegeben zu betrachten, zumal seitdem Waldeyer und andere die Persistenz dieser Drüse bis ins höchste Alter nachgewiesen haben. Einzelne Autoren, Letulle z. B., gehen sogar so weit sich nicht mit der Möglichkeit zu begnügen, sondern die Wahrscheinlichkeit des primären Sitzes des Tumors in der Thymus als sehr gross zu bezeichnen, sobald der Tumor im obern Abschnitt des vordern Mediastinum sitzt.

Als strikt bewiesene Thymustumoren sind bis jetzt nur die zu erachten, in denen Thymusreste, sei es in Gestalt von Hassal'schen Körperchen, oder in der Anordnung der Gefässe oder der Structur des Gewebes nachgewiesen wurden.

Nicht bewiesen ist diese Herkunft bei den Tumoren, die „nach Form und Lage der Thymus entsprechen."

Betrachten wir die citierten Angaben über die Mediastinaltumoren etwas eingehender, so zeigt sich, dass alle beschriebenen Tumoren, sowohl makroskopisch, wie auch mikroskopisch eine grosse Reihe von Uebereinstimmungen zeigen und bei diesen wollen wir hier etwas verweilen.

Was erst das makroskopische Bild betrifft, so ist a priori klar, dass diese Tumoren in ihrer Localisation übereinstimmen müssen. Sie haben alle ihren Sitz zwischen der Apertura thoracis superior und der Ansatzstelle der dritten oder vierten Rippe ungefähr. Bei der verschiedenen Grösse der Tumosen können weitere Ausdehnungen, wie bis zur Thyroïdea nach oben und bis zum Zwerchfell nach unten nicht auffallen.

Die seitliche Ausbreitung ist ganz verschieden; bald halten sie mehr die Mitte ein, bald dehnen sie sich mehr nach der einen, bald mehr nach der anderen oder auch mehr weniger nach beiden Seiten gleichmässig aus.

Fast alle Tumoren zeigen eine mehr oder weniger platte Gestalt und entsprechen in der Form der Thymus. Nur wenige werden als besonders knollig oder höckerig beschrieben.

Auch findet sich ihre Hauptmasse meist vor dem Herzbeutel, den grossen Gefässen und Luftwegen und nur selten dringen ihre Fortsetzungen in das hintere Mediastinum.

Eine auffallende Uebereinstimmung findet sich in der Art des Befallenseins der benachbarten Organe und Gewebe. Am meisten in Mitleidenschaft gezogen ist das Pericard, das nur in den wenigsten

von uns aufgeführten Fällen frei blieb, sondern entweder mit dem Tumor verwachsen oder sogar von Tumormassen infiltriert gefunden wurde. Fast ebenso häufig ist ein Uebergreifen der Geschwulstmassen auf die Lungen beschrieben. Bald ist es nur die eine, bald sind es beide; das eine Mal gehen die Geschwulstmassen vom Hilus aus — und das ist die Mehrzahl der Fälle — auf die Lungen über, das andere Mal bestehen enge Verwachsungen mit den Lungenrändern. Sehr selten nur sind isolierte Geschwulstknoten in den Lungen. Weiterhin sind es die Gefässe und die Bronchieen, sowie die Trachea, die in den Bereich der Geschwulst mehr oder minder mit hereingezogen werden. Unter ihnen ist es relativ am häufigsten die Vena cava superior, die entweder ganz in die Geschwulst wie eingemauert erscheint, oder deren Wandungen vollständig von Geschwulstmassen durchwuchert sind, sodass es bis zu einem vollständigen Verschluss dieses Gefässes kommen kann. Fast ebenso oft sind die grossen Bronchieen fest vom Tumor umschlossen, seltener die Trachea und Aorta. Dass es hierbei zu Compressionen und zwar vom leichtesten Grade bis zum fast vollständigen Verschlusse derselben und zu Abknickungen und dergleichen mehr kommen kann, darf uns nicht Wunder nehmen.

In einzelnen Fällen ist auch ein Umgreifen und Durchwachsen der verschiedenen Nervenstämme und Aeste angeführt.

Relativ selten ist eigentlich das Mitergriffensein der Lymphdrüsen, sowohl der cervicalen und axillaren als auch besonders selbst der trachealen und bronchialen; ja einigemale ist besonders betont, dass zwar die Lymphdrüsen angeschwollen gewesen seien, jedoch nicht degeneriert, und einmal wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sie vollständig intact befunden wurden.

An Metastasen in ferner liegenden Organen fand ich nur solche der Leber und hauptsächlich der Nieren erwähnt.

Auf dem Durchschnitte zeigten fast alle hier citierten Tumoren eine mehr oder weniger homogene Structur; sie waren meist etwas derb, einige werden sogar als beim Schneiden knirschend oder knorpelig, ja selbst bretthart beschrieben. Von Farbe waren sie meist weisslich, grauweiss mit einzelnen gelblichen oder rötlichen Punkten, resp. Streifen.

Ebenso wie die makroskopischen zeigen auch die mikroskopischen Bilder der verschiedenen angeführten Tumoren eine grosse Aehnlichkeit. Die überwiegende Mehrzahl besteht aus meist kleinen runden Zellen mit deutlichem, rundem, ziemlich grossem, gut sich färbendem Kerne und relativ wenig, manchmal etwas körnigem Protoplasma. Manchmal finden sich auch mehrkernige oder ovale Zellen oder auch eckige, doch sind letztere meist durch das enge Zusammen-

liegen aus runden entstanden. Wiederholt ist ein mehr oder weniger feines Reticulum beschrieben, in dem die Zellen eingebettet sind. Mehr oder weniger derbe Bindegewebszüge finden sich in einer Anzahl Tumoren. Der Gefässreichtum ist meist gering, Fettgewebszüge werden nur selten erwähnt. Stellenweise finden sich in Reihen angeordnete Spindelzellen mit ovalen Kernen, doch sind diese Befunde die selteneren.

In fast allen Tumoren ergeben Schnitte aus den verschiedensten Teilen übereinstimmende Bilder und auch die in Leber und Nieren erwähnten Geschwulstbildungen zeigen durchgängig dieselbe histologische Beschaffenheit wie die Haupttumoren.

Alle diese Uebereinstimmungen zwischen den einzelnen Tumoren sind so auffällig, dass sie wohl schwerlich als reiner Zufall aufzufassen sein dürften, sondern, dass in ihnen wohl eine gewisse Gesetzmässigkeit erblickt werden muss.

Ehe wir zu der Beschreibung und Besprechung der von uns selbst untersuchten Mediastinaltumoren übergehen, wollen wir noch kurz auf den feinern normalen Bau der Thymus eingehen und folgen hierbei in der Hauptsache v. Ebners Angaben in Köllikers Handbuch der Gewebslehre

Wie R. Remak vermutete und Kölliker zuerst beschrieb, entsteht die Thymus als ein epitheliales Organ, als dessen Ausgangspunkt bei Säugern Stieda und Born die dritte Kiemenspalte feststellten. Die nach Art einer tubulo-acinösen Drüse sich verzweigende Epithelmasse wird aber nicht zu einem secernierenden Apparate, sondern die ursprünglich hohle Anlage wird zu einer soliden Zellmasse umgewandelt, welche von Blutgefässen und Lymphzellen durchwachsen und so zur Marksubstanz wird, während secundär lymphknötchenartige Bildungen von Rindensubstanz, welche die Hauptmasse der „Drüsenkörner" der älteren Autoren bildet, die Marksubstanz umwuchern. Das Gewebe der vollentwickelten Thymus hat keine Aehnlichkeit mit dem einer Drüse, steht aber dem der Lymphknötchen in vieler Beziehung nahe. Die Anordnung der Teile ahmt jedoch die einer echten Drüse nach und es kann daher „die Thymus in gewissem Sinne als eine Pseudomorphose nach einer echten Drüse betrachtet werden".

Doch geht nicht etwa die ganze ursprünglich epitheliale Anlage zu Grunde und wird durch eine Neubildung aus dem mittleren Keimblatt ersetzt, sondern erstere wächst lange Zeit weiter und aus ihr geht ein grosser Teil der Marksubstanz hervor. Blutgefässe dagegen, sowie Bindegewebe, Rindensubstanz und Leucoeythen stammen aus dem mittleren Keimblatte.

Ein Centralcanal, wie er früher angenommen wurde, besteht in dem ausgebildeten Organe nicht.

Die Thymus stellt ein paariges, längliches, nach unten breiteres, gelapptes, plattes Organ dar, das durch ein lockeres Bindegewebe umhüllt und mit den Nachbarteilen verbunden ist. Deutlich sieht man an ihr

grössere, dicht bei einander gelegene, längliche, runde oder birnförmige Läppchen, die durch lockeres Bindegewebe untereinander verbunden sind und sich leicht von einander trennen lassen. Diese Läppchen stehen alle mit dem sogenannten Markstrange, der durch die ganze Thymus verläuft in Verbindung. Dieser Markstrang setzt sich in das Innere der Läppchen fort und bildet dort die centrale Marksmasse, welche von der etwas festeren Rindensubstanz bedeckt wird. Die Läppchen selbst zerfallen wieder in Unterabteilungen und diese in kleine, rundliche, solide aus Rindensubstanz bestehende Körperchen, die sogenannten Drüsenkörner der Thymus. Jedes Läppchen ist eine zusammenhängende Masse Marksubstanz; ihre Oberfläche bedecken die Drüsenkörner, die mit ihrer Rindensubstanz die Marksubstanz umfassen und zwischen denen feine bindegewebige Scheidewände bis zur Marksubstanz vorgehen. Dieses Bindegewebe setzt sich als Adventitia der in der Thymus reichlichen Gefässe bis ins Innere des Organes fort. Das umhüllende Bindegewebe ist ziemlich reich an elastischen Fasern, (in den bindegewebigen Septen finden sie sich dagegen nur spärlich).

Mark- und Rindensubstanz sind nicht ganz scharf gesondert.

Der Bau der Marksubstanz ist je nach dem Entwickelungsstadium der Thymus und sogar an demselben Object oft ein sehr verschiedener.

Im allgemeinen bilden grosse voluminöse Zellen, die mit ihren Ausläufern zusammenhängen und oft auch mit den Wandungen der Gefässe in Berührung treten, das Gerüste der Marksubstanz. In den Maschen des Netzwerkes finden sich kleinere und grössere ein- und polymorphkörnige Leucocyten, eosinophile Zellen und mehrkernige Riesenzellen verschiedenen Ursprungs. An manchen Stellen sind die eingelagerten Zellen sehr spärlich und wird dann das Stützgewebe mehrschichtigem Epithel mit polyedrischen Zellen ähnlich. Diese geweblich einem Epithel vollständig entsprechenden Teile stammen wohl direct von der epithelialen ersten Anlage der Marksubstanz ab. Die Herkunft der sternförmigen Gerüstzellen ist noch fraglich. Neben den zweifellosen Epithelinseln finden sich dann die Hassal'schen Körperchen und zwar stets nur in der Mark-, nie in der Rindensubstanz. Sie sind als in verschiedenen Stadien der Umwandlung begriffene Epithelperlen nach der Ansicht von Ecker, Krausse, His und andern zu betrachten und entstehen dadurch, dass durch einwuchernde Leucocythen von zusammenhängenden Epithelmassen einzelne Stückchen abgetrennt und rein mechanisch in kugelige Haufen zusammengedrängt werden. Neben einfachen kommen auch zusammengesetzte Formen der concentrischen Körperchen vor. Ueber die Degenerationsproducte der Hassal'schen Körperchen sind die Ansichten noch sehr verschieden.

Ausser den Hassal'schen Körperchen finden sich noch, besonders in in Rückbildung begriffenen Thymen Epithelballen und auch vereinzelte Epithelzellen mit durchaus kernlosen Zellen.

Eine bestimmte Beziehung dieser drei epithelialen Gebilde zu den Blutgefässen nimmt v. Ebner im Gegensatze zu Affanssiew und anderen nicht an.

Die Rindensubstanz hat im Bau viel Aehnlichkeit mit Lymphknötchen. Das Reticulum ist engmaschig und enthält kleine, runde, einkernige Lymphzellen. Die Reticulumzellen sind wohl als Bindegewebszellen zu betrachten.

Neben eosinophilen Zellen beschreibt v. Ebner dann noch andere eigenartige Zellen im Reticulum, die den Wänden der Capillaren eng anliegen und in der Marksubstanz gänzlich fehlen sollen.

In der Thymus können kernhaltige rote Blutkörperchen und alle ihre Entwickelungsstadien vorkommen und finden sich hauptsächlich in der Rinde, vielleicht auch teilweise in dem angrenzenden Marke.

Bezüglich der Blut- und Lymphgefässe, sowie der physiologischen Bedeutung der Thymus verweisen wir auf die Ausführungen v. Ebners, denen wir, wie anfangs schon mitgeteilt, überhaupt in diesem Abschnitte gefolgt sind.

Im Anschluss an diese anatomische Betrachtung der ganzen Thymus seien noch einige Worte über die Hassal'schen Körperchen im besonderen gestattet, sowie über die Frage, ob sie der Thymus eigentümlich sind und damit, welche Beweiskraft sie für die Abkunft eines Tumors von der Thymus besitzen, zumal da ihr Fehlen in „Thymustumoren" von einigen Autoren, z. B. Brigidi und Piccoli, ausdrücklich hervorgehoben wird.

Die Hassal'schen Körperchen sind — sagt Klein — nach der Ansicht der meisten Forscher die Reste der epithelialen Anlage der Thymus und liegen unregelmässig zerstreut in dem adenoïden Gewebe der Drüse.

Virchow lässt sie aus dem Drüsengewebe der Thymus hervorgehen und erklärt aus ihrem Vorkommen in ursprünglich thymischen Geschwülsten das Vorkommen von Epidermis, die nicht von der äusseren Haut herkommt. Er macht auf ihre Aehnlichkeit mit Cancroïdperlen aufmerksam und sagt fernerhin:

„Epidermiskugeln kommen allen Localitäten zu, an denen Epidermis in wuchernder Menge gebildet wird, gleichviel, ob dieselbe praeexistiert, oder ob sie erst nachträglich gebildet wird, wie dies bei den Perlknoten der Thymusdrüse etc. der Fall sein kann."

Orth erwähnt sie als besonders häufig in der in Rückbildung begriffenen Thymus, gibt aber nicht an, ob er sie als Ursache oder als Product der Rückbildung betrachtet.

Hahn stellt sich auf ersteren Standpunkt wenn er sagt:

„Die Untersuchungen von Affanassiew haben ihm festzustellen erlaubt, dass diese sonderbaren Gebilde sich immer in der Nähe des Lumens der Cappillaren finden. Indem er seine Aufmerksamkeit dem Endothel zuwande, fand er eine Vergrösserung seines Umfanges und eine Proliferation seiner Zellen; hin und wieder verstopfen sie vollständig die Oeffnung der Gefässe und häufig lagern sie in concentrischer Anordnung.

Die specifischen Elemente der Thymus würden demnach von dem Gefässendothel abstammen. Das wäre der Grund und nicht das Resultat der Rückbildung. Diese würde durch eine fortschreitende Obliteration der Gefässe zu Stande kommen, die ihrerseits eine Folge der Wucherung des Epithels ihrer Intima wäre."

Auch Hedenius und Hennig schliessen sich dieser Auffassung an, der es auf der anderen Seite nicht an Gegnern fehlt, die wie v. Ebner die Hassal'schen Körperchen dadurch entstehen lassen, dass die in der Thymus enthaltenen epithelialen Zellenmassen durch das neugebildete Gewebe der Involutionszeit zu solchen Gruppen zusammengedrängt werden.

Sultan seinerseits betont besonders, dass er nirgends einen Zusammenhang der Hassal'schen Körperchen weder mit den epitheloïden Zellhaufen noch mit den Gefässen habe feststellen können.

v. Mettenheimer vertritt die Ansicht, dass „anscheinend jede Zelle der Thymus zur Bildung concentrischer Körperchen beitragen könne."

Was die Frage anlangt, ob das Auffinden von Hassal'schen Körperchen in einem Tumor für dessen Herkunft von der Thymus beweisend sei, so wollen wir nur erwähnen, dass Orth sich dahin äussert, dass solche Geschwülste ganz sicher auf die Thymus zu beziehen seien, in denen, wie schon öfters geschehen, geschichtete — d. h. Hassal'sche — Körperchen nachgewiesen werden könnten.

Klein und Hedenius nennen sie direct für die Thymus characteristisch und ebenso fasst sie Eger auf.

Wie Virchow erinnert auch Hoffmann daran, dass sich merkwürdig geschichtete Körperchen, den Hassal'schen sehr ähnlich sehend, in Cancroïden und Carcinomen anderer Gegenden gefunden haben, die aber hier ja nicht in Betracht kommen.

Hoffmann fragt: Und wenn man keine Hassal'schen Körperchen findet? Ist dann der Tumor kein Thymustumor? Ein Frage, die um so berechtigter erscheint, als Sultan angibt, dass in den vorgeschritteneren Stadien der Involution der Thymusdrüse die Hassal'schen Körperchen fast immer zu structurlosen Schollen zerfallen und häufig verkalkt seien.

Und wie steht es mit der Involution der Thymus überhaupt?

Früher herrschte allgemein die Ansicht, dass mit dem Eintritt der Pubertät die Thymus als solche gänzlich verschwinde.

Devornitschenko behauptet ihr gänzliches Verschwinden im 60.—70. Jahre.

Demgegenüber hat Waldeyer nachgewiesen, dass die Thymus nie vollständig verschwinde, sondern dass sich bis ins höchste Alter in dem „Thymischen Fettkörper" Reste der Drüse nachweisen liessen.

Diese Angaben werden von Sultan voll und ganz bestätigt, doch weichen seine Befunde und seine Ansicht über den Modus der Umbildung der Thymus von der Waldeyer's ab.

Dieser nimmt an, dass das sich entwickelnde Fett von allen Seiten zwischen die parenchymatösen Bestandteile eindringt, welche teils atrophieren, teils in grösseren und kleineren Heerden oder in ganz diffus verteilter Weise erhalten bleiben. Ein erheblicher Teil des Parenchyms geht dabei zu Grunde, aber immerhin bleibt noch soviel übrig, dass man es bei der Beschreibung nicht vernachlässigen darf.

Sultan schildert den Vorgang der Involution also:

Relativ frühzeitig treten sowohl in der Peripherie wie in dem Centrum der Acini epitheloïde Zellen auf, welche einer Wucherung des Endothels kleiner Gefässe und Capillaren einerseits, des adventitiellen Gewebes andererseits entspringen. Während diese Zellen an die Stelle der Thymuszellen treten, findet gleichzeitig durch die Fettaufnahme in das Protoplasma sowohl von der Peripherie wie vom Centrum her eine

directe Umwandlung der epitheloïden in Fett-Zellen statt. In den späteren Stadien des Involution werden schliesslich die lymphoïden Zellen ganz durch Spindelzellen verdrängt und es bilden sich in überaus markanter Weise epitheloïde Zellgruppen, welche zuweilen das ganze Bild beherrschen und ihm ein drüsenähnliches Aussehen verleihen. Hiernach stellt also das letzte der drei von Waldeyer unterschiedenen Entwickelungsstadien, das der verfetteten Thymus, keine einheitliche Gruppe dar, denn von den ursprünglich die verfettete Thymus durchsetzenden lymphoïden Zellresten sind die im weiteren Verlaufe epitheloïd umgewandelten Thymusreste zu sondern, welche damit die Reihe der Involutionsvorgänge beschliessen.

Lochte bestätigt diese Befunde Sultans in ihrem ganzen Umfange und macht dann auf den Unterschied zwischen der häufigeren, kleinzelligen, lymphatischen Hyperplasie beziehungsweise der Thymus persistens und der epitheloïden oder der grosszelligen Hyperplasie der Thymus, wie er sie in den beiden, von ihm genau beschriebenen Fällen fand, aufmerksam. Ein näheres Eingehen auf diese Fälle würde uns hier jedoch zu weit führen und verweisen wir daher auf die Originalarbeit.

Ich komme nunmehr zur Beschreibung resp. Besprechung der mir durch Herrn Geheimen Medicinalrat Professor Dr. Weigert gütigst zur Verfügung gestellten sieben Fälle von Mediastinaltumoren.

Es sei mir schon an dieser Stelle gestattet, Herrn Geh. Rat Weigert für die freundliche Ueberlassung der Arbeit, sowie für die gütige Unterstützung bei der Ausführung derselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vorausschicken muss ich, dass sich leider von den drei zuerst aufgeführten Tumoren Präparate nicht mehr vorfanden, sodass ich nur ihre makroskopische Beschreibung nach den Sectionsprotokollen hier geben kann, während die vier weiteren auch mikroskopisch genau untersucht wurden.

1. Fall: Frau, 38 Jahre alt.

Abgemagerte, weibliche Leiche mit äusserst starken Varicen an beiden Beinen. An beiden Unterschenkeln braune Narben von Handgrösse. Die Venen der Bauchwand erscheinen nicht erweitert.

Bei Eröffnung der Brusthöhle findet sich im rechten Pleuraraume eine seröse Flüssigkeit, die nur wenig getrübt ist und ungefähr 300 ccm. beträgt.

Die Lunge fühlt sich in den mittleren Partieen derb an.

Oberhalb des Herzens im vorderen Mediastinum um die grossen Gefässe herum, findet sich eine derbe Masse, die diese Partie vorspringend erscheinen lässt.

Der linke Pleuraraum ist leer.

Im Herzbeutel finden sich circa 2 Esslöffel voll einer serösen Flüssigkeit. Bei seiner Eröffnung erscheint sofort vor dem ausgedehnten rechten Vorhofe eine weissrötlich gefärbte, ziemlich derbe Masse mit höckeriger Oberfläche, die circa 2—3 Wallnussgross in den Herzbeutelraum vorragt und zwar in Form zweier Wülste; an einzelnen Stellen zeigt sie eine rote Färbung. Die Wand des rechten Vorhofes ist verdickt und an der Innenseite ragt am obersten Ende die Geschwulst in das Lumen hinein.

Die ganze Vena cava superior bis an die Anonyma und beide Venae jugulares sind thrombosiert und die Wände unregelmässig rot gefärbt (Tumormassen).

Die Innenflächen der Aorta und der Arteria pulmonalis sind glatt. Dagegen ist die Innenfläche der Vena pulmonal. an mehreren Stellen weisslich gefärbt und vorgewölbt.

Ebenso bilden in dem grossen Bronchus rechterseits Tumormassen Erhabenheiten und Höcker von ziemlicher Ausdehnung.

In der rechten Lunge finden sich multiple, circumscripte, weissliche Knoten von Erbsen- bis Bohnen-Grösse. Der grösste Teil der Lungen ist lufthaltig.

In der linken Nebenniere findet sich eine über kirschengrosse Geschwulst von weisslichroter Farbe; in der rechten Nebenniere eine ebensolche Geschwulst von circa $1^1/_2$ Kirschen-Grösse.

Am Magen und zwar an der kleinen Curvatur findet sich eine Lymphdrüse verdickt, circa Wallnuss-gross und mit weisslicher Schnittfläche.

Die Bauchorgane sind sonst ohne Besonderheiten.

Die Innenfläche des dicken Schädeldaches ist rauh anzufühlen. Die Hirnwindungen sind stark abgeplattet. Im Cuneus der rechten Hemisphäre findet sich eine $^3/_4$ Wallnuss-grosse Geschwulst von grosser Weichheit, deren Inhalt sofort zerfliesst und weissrötlich gefärbt ist.

Diagnose: Mediastinaltumor übergreifend auf den rechten Bronchus, den Herzbeutel, den rechten Vorhof, die Vena cava superior, eine Lungenvene und die rechte Lunge. Metastasen im Gehirn und beiden Nebennieren.

2. **Fall:** Mann, 42 Jahre alt.

Gesicht, Arme und obere Brustteile sind hochgradig oedematös, ein wenig auch die Genitalien.

In der Pleurahöhle leicht getrübte Flüssigkeit.

Bei Eröffnung des Thorax findet sich im vorderen Mediastinalraume ein grosser Tumor von circa $11^1/_2$ cm Breite, 10 cm Höhe und 8 cm Dicke. Auf der rechten Seite ist er mit der Lunge fest verbunden und greift auf sie über. Beim Eröffnen des Herzbeutels zeigt sich, dass sich der Tumor in ungefähr 3 cm Länge und Breite und 2 cm Dicke mit wulstiger Oberfläche zwischen Vena cava superior und Aorta hineingedrängt hat. Die Vena cava superior ist ganz von Tumormassen umschlossen; sie ist durch hineingewachsene Geschwulstmassen vollständig obliteriert; diese Massen ragen an ihrer Einmündungsstelle in den rechten Vorhof in Form von Wülsten hervor. Ebenso ist die Vena anonyma dextra von den Tumormassen völlig gefüllt. Die Vena jugularis interna dextra ist von einem weissrötlichen mit der Wand fest verbundenen Thrombus ausgefüllt. An der Vena anonyma sinistra ist ein Teil der

oberen Wand frei, während die hintere und untere Wand mit festsitzenden grauroten Auflagerungen bedeckt ist.

Vena jugularis und subclavia sinistra sind frei.

Das Herz ist ohne Besonderheiten.

Nach rechts und hinten schiebt sich der Tumor zwischen Lunge und Trachea ein. Die rechte untere Hälfte und der rechte Bronchus zeigen höckerige, wullstige, in die Schleimhaut vorspringende Tumormassen, die den Hauptbronchus völlig obliterieren.

Die zwischen Lunge und Trachea liegenden Tumormassen sind circa 4 cm dick.

Auch die rechtsseitigen Bronchialdrüsen enthalten neben schwarzen Teilen weisse, weiche Tumormassen, die sich auch auf die Lunge fortsetzen.

Die gesammten Massen des Tumors sind weiss und weich.

Die Lungen sind comprimiert und mit zartem Fibrinbeschlag versehen.

Alle übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Diagnose: Rundzellensarcom des vorderen Mediastinum mit Obliteration der Vena cava superior, der Vena anonyma und jugularis dextra. Teilweise Verlegung der Vena anonyma sinistra. Uebergreifen des Tumors auch auf die Lunge, die Trachea und den Herzbeutel. Oedem der oberen Körperhälfte.

3. Fall: Mädchen, 25 Jahre alt.

Mässig gut genährte Leiche. An der Haut zahlreiche, flache, bräunliche Stellen (von Morphiuminjectionen). Der Hals ist verdickt, die Haut desselben im mittleren Teil unverschieblich mit der Unterlage verwachsen.

Das vordere Mediastinum ist oberhalb des Herzbeutels vollkommen ausgefüllt von Tumormassen. Dieselben bestehen aus derben Bindegewebszügen in denen weissliche zum Teil verkäste resp. breiig zerfallene Knoten von miliarer bis zu Kirschkern-Grösse eingesprengt sind.

Auf die Pleura wuchert der Tumor in Form von weisslichen Knoten beiderseits über. Das gleiche gilt für den oberen Teil des Herzbeutels.

Beim Aufschneiden der Vena anonyma dextra zeigt sich, dass diese Vene mit dem Tumor sehr fest verwachsen ist; in das Lumen hinein ist er ebenfalls in Form von knolligen Massen, die weissliche Färbung und glatte Oberfläche zeigen, gewuchert.

Die Vena cava superior, die Vena azygos und das Herz selbst sind ohne Tumormassen.

Auf beiden Pleuren finden sich reichliche Tumorknoten.

In der linken Lunge nur spärliche, durchschnittlich erbsengrosse, zum Teil im Innern erweichte Knötchen. In der rechten Lunge hingegen sind die Tumormassen bei weitem reichlicher, sodass nur wenig normales Lungengewebe vorhanden ist. Auch hier sind die Tumormassen grossenteils im Innern zerfallen. Die meisten haben eine mehr gelbliche Färbung, wie auch die der linken Lunge.

Die Schilddrüse ist zum grossen Teil durch Tumormassen ersetzt, sodass nur links oben ein grösserer Rest des normalen Gewebes vorhanden ist.

Auch das Zellgewebe an den übrigen Partieen des Halses ist von Tumormassen reichlich durchsetzt, die eine ähnliche Beschaffenheit aufweisen, wie die in den Lungen.

Trachea und Oesophagus sind ohne Tumormassen.

In der Milz sitzt eine umschriebene hellrötliche, haselnussgrosse Tumormasse.

Die übrigen Baucheingeweide sind ohne Besonderheiten.

Das Gehirn wurde nicht nachgesehen.

Diagnose: Mediastinaltumor mit Hineinwuchern in die Vena anonyma dextra, Pleuren und den Herzbeutel. Knoten in den Lungen, besonders rechts, Metastase in der Milz.

4. Fall: Frau, circa 45 Jahre alt.

Sehr blasse Leiche, keine Oedeme.

Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man im vorderen Mediastinum oben am Pericard eine 8 cm hohe, 6 cm breite, 2 cm dicke geschwulstartige Masse liegen, die eine weissliche Farbe besitzt. An seiner Oberfläche ist der Tumor ganz leicht flach höckerig. Schon von aussen hat man den Eindruck, als ob die Tumormassen aus einem weichen Gewebe beständen, das durch ein derberes Bindegewebe in eine Art Maschenwerk abgeteilt ist.

Die Geschwulst sitzt dem Herzbeutel fest an. Schneidet man diesen auf und betrachtet ihn von Innen, so bemerkt man flache, höckerige Vorsprünge, die den Tumorhöckern entsprechen. Doch geht die seröse Haut über diese flache Höcker glatt hinweg ohne durchbrochen zu sein.

Auch mit der linken Lunge hängt der Tumor fest zusammen und zwar so, dass der Tumor direct auf die peripherischen Teile des vorderen Randes vom Oberlappen übergreift.

Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor vielfach ein ziemlich weiches, stellenweise sogar wie zerfliessendes Gewebe von weisser Farbe, das in ein derberes Maschengewebe eingebettet erscheint. An anderen Stellen sind die von Maschenwerk umschlossenen Partieen derber. Die weicheren Stellen variieren von Erbsen- bis Haselnuss-Grösse.

Das Herz ist von gewöhnlicher Grösse, hellbraun, mit sehr spärlichen gelblichen Strichelungen unter dem Endocard. Klappen zart.

Die linke Lunge ist blass, pigmentarm, oedematös.

Am rechten Unterlappen findet sich ein leichter Fibrinbeschlag; auf dem Durchschnitt eine schlaffe, hellgraurote, hie und da etwas dunklere Verdickung mit kaum gekörnter Schnittfläche.

Oesophagus ohne Besonderheiten.

Milz gross von exquisit gelblichroter, ockerartiger Färbung, die aber in ihren Tönen verschiedene Schattierungen, bald hellere, bald dunklere aufweist. Malpighi'sche Körperchen undeutlich.

Beide Nieren von entsprechender Grösse, ohne Trübung, sehr blass. Zeichnung deutlich; Kapsel leicht abtrennbar, Oberfläche glatt.

Nebennierenrinde verfettet.

Leber blass. Im linken Lappen ein Hasselnuss-grosser, dunkelblauer, zäher, scharf umschriebener, rundlicher Heerd dicht unter der Oberfläche, der gegen die Schnittfläche etwas zurücksinkt. Keine Tumoreinlagerung.

Magen und Darmkanal ohne alle Besonderheiten.

Uterus gross, mit einigen derben, runden, geschichteten Knoten in der Wand. Portio cervicalis ohne Besonderheiten. Die Schleimhaut des Uteruskörpers etwas dick.

Knochen und Gehirn durften nicht nachgesehen werden.

Diagnose: Tumor im vorderen Mediastinum (Thymusgeschwulst), mit der linken Lunge verwachsen. Anämie. Leichte Herzverfettung, Angiom der Leber. Myome des Uterus.

(Klinisch ist nur notiert, dass die Frau unter den Anzeichen einer perniciösen Anaemie zu Grunde gegangen war.)

Mikroskopischer Befund: Das eigentliche Geschwulstparenchym wird durch Streifen von fibrillärem Bindegewebe in Unterabteilungen eingeteilt. Dieses Bindegewebe ist teils zellarm, wobei dann die Zellen meist einen spindeligen Character haben, teils ist es zellreicher. Im letzteren Falle nimmt die fibrilläre Grundsubstanz ab und die durch die Septa sonst gebildeten Alveolen haben Neigung zur Verschmelzung. In dem Bindegewebe eingebettet liegen Gefässe und nicht sehr häufige Fettzellen. Von diesem Bindegewebe umschlossen ist das eigentliche Geschwulstparenchym.

Dieses besteht aus verschiedenen Zellarten, welche im allgemeinen in unregelmässiger Weise unter einander geworfen sind, aber doch so, dass an manchen Stellen die einen mehr isoliert von den anderen erscheinen und in gesonderten Haufen liegen, die freilich an ihren Rändern vielfach in einander übergehen.

Die einen von den Zellen haben dunkle Kerne, in denen man ein besonderes Gerüste nicht wahrnimmt. Die Kerne haben durchschnittlich einen Durchmesser von 3 μ und einen sehr kleinen Protoplasmaleib, der vielfach im Balsampräparate überhaupt nicht zu sehen ist, hie und da aber als ein schmaler, bei van Gieson-Färbung blassgelblicher Saum auftritt. Manchmal macht es den Eindruck, als ob diese Zellen in den bald zu erwähnenden grösseren hie und da eingeschlossen wären. Meist aber liegen sie deutlich frei und zum Teil auch in grösseren Gruppen zusammen.

Die zweite Art der Zellen besitzt bedeutend grössere Kerne von 6—10 μ im Durchmesser, teils rundlich, teils oval. Diese Kerne zeigen ein deutliches Kerngerüst und eine dunkler gefärbte Kernmembran. Sie nehmen eine wesentlich blassere Färbung an, wie die anderen Kerne. Um sie herum findet sich ein breiter Protoplasmasaum, der im allgemeinen eine gelbliche Färbung angenommen hat, hie und da aber heller, wie ödematös erscheint. Die Form der ganzen Zelle ist teils unregelmässig rundlich oder polygonal, teils aber auch, da wo die Zellen dem Bindegewebsgerüste direct aufsitzen, sind die Zellleiber entweder miteinander verwachsen, oder aber sie haben eine cubische, manchmal geradezu cylindrische Gestalt, die ganz an Epithelform erinnert.

Zwischen diesen beiden Zellformen stehend finden sich solche Zellen, deren Kerne weniger gleichmässig und weniger dunkel gefärbt erscheinen, grösser sind und einen etwas grösseren Protoplasmaleib haben als die erstgenannte Zellform.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass in die übrigen Zellmassen eingesprengt, auch vereinzelte typische Hassal'sche Körperchen sich vorfinden.

Diese zeichnen sich schon bei schwächerer Vergrösserung durch ihre sattere, mehr orangegelbe Tinction (bei van Gieson-Färbung) von den

übrigen parenchymatösen Zellgebilden aus. Sie bestehen aus zwiebelschalenförmig angeordneten platteren Zellen mit grossen, ovalen, hellen Kernen, die eine deutliche Kernmembran aufweisen, aber nur geringe Mengen körnigen Chromatins im Innnern enthalten.

Was nun das Verhältnis des Parenchyms zu dem Bindegewebe anlangt, so bilden die Parenchymmassen vielfach Inseln, die bei oberflächlichem Zusehen meist als scharf abgegrenzte, alveoläre Anhäufungen sich ausnehmen. Hie und da sieht man freilich auch ohne weiteres schon die Balken des begrenzenden Bindegewebes fibrillär auseinanderweichend und von den parenchymatösen Zellen durchsetzt.

Bei näherem Zusehen sieht man aber auch, dass gröbere Bindegewebszüge in Balkenform in die Alveolen eindringen, sodass die Parenchymzellen die Balken allseitig umgeben. Andererseits aber zeigt es sich, dass in das Innere der Parenchymmassen feine Gefässe vielfach hineingelangen, die teilweise einen feinen bei van Gieson-Färbung leuchtend roten Bindegewebsmantel haben, teils aber auch ohne einen solchen sich darstellen.

Die Gefässe bestehen nur aus einem zarten Endothelrohre, soweit sie nicht von Bindegewebe umschlossen sind.

5. Fall: Mann, 47 Jahre alt.

Kräftig gebauter Mann; Oedem der Brust und des linken Armes.

Bei Eröffnung des Thorax entleert sich aus der rechten Pleurahöhle klare gelbe Flüssigkeit ohne Fibringerinnsel. Die rechte Lunge ist ganz nach oben gerückt und ganz mit der Brustwand verwachsen. Auch im Herzbeutel klare Flüssigkeit.

Im oberen Winkel des Herzbeutels zwischen Lungenarterie und -Vene sitzen knollige, weissliche Tumormassen.

Ebensolche Massen erfüllen das vordere Mediastinum.

Die linke Lunge zeigt nur geringe Verklebungen mit den Tumormassen, die sie an ihrem oberen medialen Abschnitte berühren.

In der rechten Pleurahöhle sieht man an den Rippen eine gelbe rundliche Tumormasse.

Gleiche Geschwulstpartieen wuchern unter die linke Clavicula und die Halslymphdrüsen dieser Seite sind infiltriert; ebenso diejenigen der rechten Seite.

Die Vena cava superior ist umwuchert und nach dem Aufschneiden zeigt es sich, dass schon unmittelbar über ihrer Einmündungsstelle knollige Geschwulstmassen auf ihrer hinteren Wand sitzen. Weiter nach aufwärts werden diese Massen an der Innenfläche reichlicher und verengern das Lumen wesentlich.

Auch die linken Lungenvenen sind vollkommen umwachsen und unwegsam geworden.

In der Vena jugularis dextra sitzt ein fingerförmiger, dunkelgrauroter, an der Oberfläche gerippter Thrombus.

Besonders stark ist auch die Vena anonyma sinistra umwachsen und durchwuchert. Die Wucherungen erstrecken sich auch noch in den Anfangsteil der Vena subclavia sinistra und jugularis sinistra, doch sitzt an letzterer Stelle die Tumormasse in Form eines langen, schmalen Bandes nur an der äusseren Seite.

Die rechte Lunge zeigt in ihrem eigentlichen Gewebe keine Tumorknoten; nur in den Pleuraverwachsungen sind solche enthalten und längs den Venae pulmonales.

Die Trachea ist an ihrer Teilungsstelle durchwachsen und der rechte Bronchus von der Geschwulst gänzlich durchsetzt.

Die linke Lunge ist etwas aufgebläht, doch ohne Tumorknoten und sonstige Heerderkrankungen.

Die mediastinalen Tumormassen sind auf der Schnittfläche weissgelblich mit trüben, gelben Flecken. Es lässt sich kein deutlicher Milchsaft abstreifen.

Die Milz ist derb, die Pulpa dunkelrot; in ihr eine sehr grosse Anzahl weisslicher bis Stecknadelkopf-grosser Knötchen, die wie Malpighi'sche Körperchen aussehen, aber weisslicher und schärfer conturiert sind.

Die Nebennieren sind frei von Tumormassen, ebenso die Vena cava inferior. Hingegen sind die portalen Lymphdrüsen geschwollen und infiltriert.

Die beiden Nieren sind dunkelrot und derb. In ihnen sind vereinzelte, dicht an der Oberfläche sitzende, rundliche Knoten vorhanden, von weisslicher Farbe, Stecknadelkopf- bis Linsen-gross.

An der Leber kann man makroskopisch keine Tumorknoten erkennen.

Magen und Duodenum sind ohne Besonderheiten.

Oedem des Scrotums.

Beckenorgane ohne Besonderheiten.

Die Darmschleimhaut ist im oberen Teil bläulich gerötet; die Rötung nimmt nach unten zu immer mehr ab, doch treten hie und da immer noch dunkelrote Stellen auf. Tumorknoten finden sich keine.

Im Schädeldache sitzen mehrere über Markstück-grosse Tumorknoten, die nach aussen nur wenig, nach innen mehr hervorragen. Sie sind mit der Dura verwachsen und bei deren Ablösen vom Knochen bleibt ein Teil der Tumormassen auf der Dura sitzen. Auf der Innenfläche der Dura finden sich kleine Tumormassen, die mit den erwähnten äusseren Tumormassen zusammenhängen.

Das Gehirn ist frei von Geschwulstbildungen.

Das rechte Oberarm-Knochenmark ist im allgemeinen gelb, fettglänzend, doch sitzen in ihm umschriebene, rote, Stecknadel- bis Erbsengrosse Partieen, in deren Mitte man hie und da weissliche Pünktchen wahrnimmt.

Diagnose: Tumor des vorderen Mediastinum; Hineinwuchern in die rechten Lungenvenen mit Obliteration derselben. Hineinwuchern in die Vena cava superior. Metastatische Knoten im Schädeldach, Humerus, Milz, Nieren, in den benachbarten und portalen Lymphdrüsen. Hochgradiger Hydrothorax. Oedem des Gesichtes, des linken Armes und des Scrotums.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus einem bindegewebigen Gerüste und von diesem eingeschlossenen Zellen.

Am Rande des Tumors überwiegt das Bindegewebe wesentlich und die Zellen schieben sich nur in schmalen Schläuchen vor.

Die von dem Bindegewebe umschlossenen Zellen haben zum grössten Teil einen sehr schmalen oder keinen deutlichen Protoplasmaleib. Die Kerne sind teils rundlich, teils oval im Durchmesser von 2—5 μ. Es finden sich Zellen mit dunkleren Kernen ohne deutlichere Kernstructur, ausserdem auch solche mit helleren Kernen und körnig-fädigem Inhalt in heller Grundsubstanz.

In diesem Falle finden sich besonders viele Uebergänge zwischen beiden Formen.

In den schmalen, in die dicken Bindegewebsmassen eingeschobenen Schläuchen finden sich auch Zellen mit grösseren Kernen und reichlicherem, gelblich gefärbtem Protoplasma, dessen Grenzen nicht scharf zu erkennen sind. Doch bilden sich am Rande der Alveolen an sehr vereinzelten Stellen Zellbeläge, die auch durch die Lagerung ihrer Kerne etwas an epithelartige Anordnung erinnern.

Da, wo die Zellmassen grössere Anhäufungen bilden, treten gröbere und feinere Bindegewebszüge in das Innere der Massen ein.

Obgleich schon die makroskopische Untersuchung auf das Deutlichste zeigte, dass die Tumoren nicht bloss, wie die Autoren angeben, die grossen Venenstämme, speciell die Vena cava superior, comprimieren, sondern wirklich durchwuchern, so wurde mir doch noch gestattet von dem eben beschriebenen Tumor ein Stück aus der Vena cava mikroskopisch zu untersuchen.

Dabei ergab sich folgendes:

Die eine Wand der Vena cava zeigte ihr vollkommen normales Gefüge. Speciell bei Anwendung der Weigert'schen Färbung auf elastische Fasern konnte man sehr deutlich die reichlichen Schichten von elastischen Fasern der Venenwand feststellen. Auf der gegenüberliegenden Seite jedoch und schon an der Umschlagsstelle war das Verhältnis ein wesentlich anderes.

Während an der erstgenannten Stelle auch in den äusseren Schichten der Venenwand keine Tumormassen zu sehen waren, konnte man hier zunächst bemerken, wie die Tumormassen in der ganzen Umgebung der Venae vorhanden waren und ohne bestimmte Grenze von dem adventitiellen Bindegewebe her in die Wand selbst sich vorschoben. An einigen Stellen sah man noch mehrere der Schichten von elastischen Fasern mit dazwischen gelegenem Bindegewebe. An anderen Stellen war dieses Bindegewebe durch das Tumorparenchym ersetzt, resp. nur noch in kleinen Resten zu erkennen, während noch einige Lagen der elastischen Fasern der Media erhalten waren. Wieder an anderen Stellen waren auch diese bis auf geringe Reste oder ganz zerstört und es blieb nur eine dünne Lage elastischer Fasern zurück, die in ihrer ganzen Anordnung der innersten Schichte der elastischen Fasern (an der Grenze der Intima) entsprach und die ausserdem an vereinzelten Stellen kleine Defecte nachwies. Jenseits dieser Lage war das Lumen auch der intacten Seite frei von typischen Geschwulstwucherungen. Auch an den äusseren Teilen der von Tumormassen durchsetzten Venenwand fand sich nach innen zu noch keine deutliche Tumorauflagerung. Es lag hier noch eine mehrfache Lage von Rundzellen, die noch nicht deutlich die Tumorbeschaffenheit angenommen hatten. In den inneren Teilen hingegen war eine mächtige Entwicklung der Geschwulstmassen zu erkennen.

Diese Tumormassen zeigen im allgemeinen den schon früher geschilderten mikroskopischen Character, es muss jedoch besonders hervorgehoben werden, dass auch die in das Lumen vorspringenden Teile eine deutliche alveoläre Structur aufwiesen und zwar fand man hier öfters die grosskernigeren Zellen stellenweise mit einer viel typischeren cylinder- oder cubischen epithelartigen Beschaffenheit, wie in den aus dem Haupttumor entnommenen Stückchen. Die oberflächlichen Schichten der Tumormassen (nach dem Lumen zu) zeigen eine mangelhafte Kernfärbung, resp. gar keine; in letzterem Falle findet man wieder die gelblichen rundlichen Schollen, wie an den nekrotischen Teilen des Haupttumors.

Die Begrenzung der erwähnten Alveolen in dem intravenösen Tumor wird durch ein meist zellarmes Bindegewebe gebildet, welches schmalere und breitere Streifen darstellt und das sich namentfich da, wo die grösseren Zellen vorhanden sind, sehr scharf gegen den parenchymatösen Teil der Tumormasse absetzt.

Die breiteren Tumormassen finden sich im allgemeinen mehr in den tieferen, d. h. der ursprünglichen Veneninnenfläche benachbarten Partieen.

6. Fall: Frau, 46 Jahre alt.

Beide Arme oedematös; der rechte nur im oberen Teile; auch das Zellgewebe der Brust ist oedematös; der rechte nur im oberen Teile; auch das Zellgewebe der Brust ist oedematös.

Beim Eröffnen des Thorax zeigt sich das Brustbein mit einem grossen Tumor, der im vorderen Mediastinum liegt, verwachsen. Der Tumor ist über faustgross. Auch die beiden Lungenwurzeln und der Herzbeutel sind von ihm durchwachsen.

In der rechten Pleurahöhle finden sich mehrere Liter rötlichgelber Flüssigkeit.

Die Lungen sind vollständig comprimiert, zäh und luftleer.

Der Herzbeutel ist mit dem Herzen verwachsen. Von der oberen Umschlagstelle her sind in seine Höhle flache, knollige, weisse Tumorknoten eingewachsen. Ebensolche durchsetzen die Wand des rechten Vorhofes, die erheblich verdickt erscheint und in der Höhle knollige, weissliche Massen aufweist.

Ein Haselnuss-grosser Knoten sitzt an der Einmündungsstelle der Vena magna cordis. Grössere Knoten durchsetzen die Wand der Vena anonyma dextra und an diese schliesst sich dann ein obturierender Thrombus an.

Auf dem Durchschnitt erscheint der Tumor weiss, fest, ohne abschabbaren Milchsaft.

Hals- und Bauchorgane, sowie Gehirn durften nicht nachgesehen werden.

Diagnose: Mediastinaltumor in Herz, Herzbeutel und obere Hohlvene hineingewuchert.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus einem bindegewebigen Gerüste und eingelagerten Zellen. Ersteres bildet teils gröbere Balken, teils feinere Züge, die kleine Maschenräume für die Zellen bilden. Im allgemeinen ist das Bindegewebe kernarm.

Die von ihm umschlossenen Zellgruppen bestehen zum grössten Teil aus Elementen, die einen deutlichen Protoplasmaleib und einen rundlichen oder ovalen Zellkern von durchschnittlich 6 μ Durchmesser aufweisen. Nur verhältnismässig spärliche Zellen haben einen kleineren, dunkleren Kern (bis zu 2 μ) mit kleinerem oder undeutlichem Protoplasmaleibe. Daneben finden sich Zellen, die man als Uebergänge zwischen beiden bezeichen kann, indem der Kern etwas heller und grösser, der Protoplasmaleib etwas deutlicher wird. Das Protoplasma der grossen Zellen ist teils rundlich, teils unregelmässig polygonal. Nur hie und da am Rande der Alveolen haben sie eine etwas regelmässigere kubische Gestalt, sind aber nirgends zu deutlichen Cylinderepithel-artigen Massen angeordnet.

Die Alveolen sind hier wesentlich kleiner wie in den früheren Fällen und von zarteren Bindegewebszügen umgrenzt. Bei etwas grösseren Alveolen, aber auch hie und da bei kleineren, sieht man in das Innere zarte Bindegewebszüge hineintreten, die sich von den gröberen Balken des Randes ablösen und im Innern zwischen den Parenchymzellen verlieren.

Auch hier finden sich Stellen, an denen die Kerne keine Färbung mehr annehmen und die Zellmassen gelbliche, rundliche Schollen darstellen.

Erwähnt sei noch, dass spärliche polymorphkernige Leucocythen zwischen den übrigen Zellen zu bemerken sind.

7. Fall: Frau, 70 Jahre alt.

Ziemlich abgemagerte Leiche.

Beim Eröffnen der Brusthöhle sieht man im vorderen Mediastinum einen knolligen, faustgrossen Tumor, der aus einzelnen Wallnuss- bis Hühnerei-grossen Knoten zusammengesetzt ist, die durch ein dichtes Bindegewebe mit einander zusammenhängen. Der Tumor ist ziemlich derb und hat eine teils rötliche teils gelbliche Färbung. Er reicht nach oben bis an die Schilddrüse heran; nach hinten comprimiert er den Oesophagus.

Das Herz ist ohne Besonderheiten.

An der Vena cava superior sieht man an ihrer Teilungsstelle in die Venae anonymae die Venenwand fest mit dem Tumor verwachsen, der in das Innere in Form von knolligen, derben, weisslichen Massen hineinwuchert. Diese Massen sind im ganzen 5 cm breit und bestehen aus drei Hauptknoten und mehreren kleinen Nebenknoten, deren grösste Höhe 1 cm beträgt. In geringerem Grade, aber auch mit deutlicher Durchwucherung der Venenwand, finden sich solche Tumormassen in das Innere der Vena pulmonalis inferior sinistra hineingewachsen.

Im Unterlappen der linken Lunge sitzt eine Anzahl bis Wallnussgrosser, scharf umschriebener, derber weissgelblicher Knoten.

Die Arterien und Bronchien sind makroskopisch frei; ebenso Schilddrüse und Halsorgane.

Die Milz ist etwas vergrössert, derb, ohne deutliche Malpighi'sche Körperchen.

Magen, Duodenum, Darmkanal und Gallenweg sind ohne Besonderheiten.

Die Leber ist mit dem Zwerchfell verwachsen und vergrössert. In ihr sitzen eine reichliche Menge bis Apfel-grosser Knoten, weissgelblich ziemlich derb und feucht. Die grösseren enthalten im Innern eine mit Flüssigkeit gefüllte Höhle, die von kleinfetzigen Wänden umgrenzt ist.

Nebennieren und Nieren sind ohne Besonderheiten.

Ovarien sehr klein, mit Tuben verwachsen. Uterus und Vagina normal.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind zu mässigen Packeten angeschwollen und zeigen die gleiche Beschaffenheit wie die Mediastinaltumoren.

Die Vena cava inferior ist frei von Tumormassen.

Die Gehirnsection war nicht gestattet.

Diagnose: Mediastinaltumor mit Hineinwuchern in die Vena cava superior, Vena pulmonalis sinistra inferior. Secundäre Knoten in der linken Lunge, in der Leber und in den retroperitonealen Drüsen.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus einem bindegewebsartigen Gerüste und parenchymatösen Einlagerungen. Die bindegewebigen Balken sind hier etwas schwächer ausgebildet als im Falle Nr. 4. Auch hier kann man bei dem Parenchym zwei Arten von Zellen unterscheiden, die jedoch anscheinend mehr Uebergänge zu einander zeigen als im Falle Nr. 4; einmal Zellen mit rundlichen hie und da eingebuchteten Kernen von dunkel gefärbtem Protoplasma, in denen man nur eine undeutliche Kernstructur wahrnimmt. (Durchschnittliche Grösse 3 μ). Sodann aber Zellen mit helleren Kernen und reichlicherem Protoplasma. Die helleren Kerne haben wieder eine deutliche Kernmembran und ein exquisites, wenn auch bei der Behandlung krümelich zerfallenes, hie und da knotiges Kerngerüst in einer fast farblosen Grundsubstanz. Diese grossen Kerne sind teils rundlich, teils oval (durchschnittliche Breite circa 4 μ, Länge circa 6 μ).

Diese grossen Zellen zeigen ein deutlicheres, gelblich gefärbtes Protoplasma; sie liegen teils unregelmässig untereinander geworfen, teils, besonders da, wo sie dem Bindegewebe ansitzen, haben sie eine cubische oder cylindrische Gestalt. Vielfach bilden diese grossen Zellen Schläuche, die nur aus ihnen bestehen, und dann sieht man öfters eine Art Hohlraum, an dem man entweder keine Begrenzung oder eine solche von feinen roten Fäden wahrnimmt. An anderen Stellen jedoch sind sie mit den runden Zellen gemischt und zwar entweder in unregelmässiger Verteilung, oder häufiger so, dass die runden Zellen grosse Haufen bilden, in deren Inneren die epithelartigen in Schlauchform eingelagert sind. An manchen Stellen bemerkt man auch im Innern der parenchymatösen Zellanhäufung nekrotische Partieen, d. h. solche, an denen die Kerne keine blaue Färbung mehr angenommen haben, sodass man nur rundliche, gelbliche Schollen sieht, allein oder mit chromatolytischen blauen Körnchen gemischt.

Die alveoläre Structur ist in diesem Falle noch ausgesprochener als im vierten, doch sieht man auch hier, wenn auch spärlicher, mit äusserst zarter Bindegewebsscheide versehene Gefässe in das Innere der Alveolen vielfach eindringen.

Epikrise.

Wenn wir die mikroskopisch untersuchten Tumoren einer allgemeinen Besprechung unterziehen, so lässt sich nicht leugnen, dass sie alle einen gemeinsamen Typus aufweisen.

1) Alle bestehen aus einem bindegewebigem Gerüste, welches parenchymatöse Tumormassen einschliesst. Der Einschluss findet in der Weise statt, das alveoläre Räume gebildet werden, die allerdings, namentlich an den grösseren Maschenräumen, nicht die Schärfe der Abgrenzung haben, wie bei einem Carcinom. Man sieht hier vielmehr in das Innere feine Bindegewebszüge und Gefässe hineinwachsen, die eine unvollkommene Scheidung der Parenchymzellen in Unterabteilungen bewirken. An den kleinen Maschenräumen freilich

fehlt häufig eine solche erkennbare Bindegewebs-Einstrahlung oder ist wenigstens durch die benutzten Färbemethoden nicht zu eruieren.

Es lässt sich ferner mit Sicherheit sagen, dass die abgrenzenden Bindegewebszüge nicht etwa bloss den auseinander gedrängten, ursprünglich vorhandenen Massen entsprechen, sondern dass diese Maschenbegrenzungen vielmehr wenigstens zum grössten Teile neugebildet sind. Dieses geht klar aus dem Umstande hervor, dass auch die Tumormassen auf der Innenfläche der Vena cava dieselbe maschige Bindegewebsentwicklung aufweisen wie die Haupttumoren.

Auf der Innenfläche der Vene ist aber kein originäres Gewebe vorhanden gewesen, sondern die ganze Masse ist ja neugebildet.

2) Die in den Bindegewebsmaschenräumen liegenden Zellen sind teils gewöhnliche lymphoïde Zellen, teils grössere, die einen helleren Kern und mehr Protoplasma besitzen. Ausserdem finden sich auch Zellen, die man nicht mit Sicherheit der einen oder der anderen Art zuweisen kann.

Die Zellen mit grösserem Kern und reichlicherem Protoplasma haben häufig ein ausgesprochenes epitheloïdes Aussehen und eine Anordnung wie ein cubisches oder Cylinder-Epithel. Besonders ausgesprochen waren solche Stellen in dem 4. unserer Tumoren, aber auch in dem 7. Etwas weniger hervortretend, aber doch noch deutlich waren sie in dem 6. Tumor. Im Tumor Nr. 5 waren sie in dem eigentlichen Haupttumor weniger scharf erkennbar, deutlicher aber in den Venenknoten und der Nachbarschaft derselben, wenn auch nirgends so exquisit wie in 4 und 7.

Endlich sei noch erwähnt, dass sich in dem Tumor Nr. 4 ausgesprochene Hassal'sche Körperchen fanden, von denen in den anderen keine Spur gefunden wurde.

Nach dem Gesagten können wir wohl alle diese Tumoren unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte zusammenfassen und wir müssen uns fragen,

a) welchen Character diese Tumoren haben und
b) von welchem Organe sie mutmasslich ausgehen.

ad a.) Man kann im allgemeinen sagen, dass die Tumoren in ihren Hauptzügen einen lymphatischen Character haben, insofern als bei allen die Hauptmassen der Tumorzellen aussehen wie Lymphkörperchen.

Ein anderer Teil der Zellen freilich hat einen mehr epitheloïden Character und wenn man einem Unbefangenen manche Stellen der Tumoren ausschliesslich unter dem Mikroskope demonstrierte, so könnte dieser vielleicht die Diagnose auf Carcinom stellen; doch

sind genügend Momente vorhanden, um eine solche Diagnose zurückzuweisen.

Einmal gehen ja in den grösseren Alveolen feine Bindegewebszüge und nackte Gefässe mitten zwischen die Zellen hinein, was dem Character des Carcinoms schon wiederspricht. Sodann aber ist bei allen diesen Tumoren die Mischung mit den lymphatischen Elementen eine zu auffallende, als dass man nicht auch die epitheloïden Zellen für Teile ursprünglich lymphatischer Organe halten sollte. Wir wollen dabei auf die anscheinenden Uebergangsformen kein Gewicht legen, da derartige Dinge doch gar zu vielen Missdeutungen ausgesetzt sind.

Man muss demnach diese Tumoren bei ihrem ausgesprochenen bösartigen Character als Lymphosarcome bezeichnen, wenn man sie zunächst in das gebräuchliche Schema der Geschwülste einreihen will.

ad b.) Wenn wir nun fragen, von welchen lymphatischen Organen des vorderen Mediastinums diese Tumoren ihren Ursprung nehmen, so können da zwei Kategorien in Betracht kommen: einmal die Glandulae mediastinales anteriores, namentlich die vor dem Aortenbogen liegenden, und dann die Thymusdrüse.

Es lässt sich nicht leugnen, dass auch gewöhnliche Lymphosarcome einen ähnlichen Character aufweisen können, wie die geschilderten Tumoren. Namentlich finden sich auch gelegentlich die epitheloïden Zellen, die sich sogar bei gewöhnlichen Lymphdrüsenschwellungen hauptsächlich in den Lymphsinus und Lymphgefässen auffinden lassen. Aber dieses starke Hervortreten dieser Zellbildungen erinnert doch sehr an die von Lochte beschriebene epitheloïde oder grosszellige Hypertrophie der Thymus mit ihrer „drüsenartigen“ Gruppierung der epitheloïden Zellen.

Kein Zweifel über den Ursprung des Tumors aus der Thymusdrüse kann aber bei dem von uns geschilderten Tumor Nr. 4 herrschen. Hier war nicht nur die Lage und Form des Tumors durchaus der Thymus entsprechend, trotz der gewaltigen Vergrösserung derselben, sondern es fanden sich auch die für die Thymus characteristischen Hassal'schen Körperchen, wenn auch in spärlicher Anzahl.

Freilich nahm ja dieser Tumor unter allen andern insofern eine Sonderstellung ein, als er noch nichts von der starken Bösartigkeit aufwies, die wir für die anderen Tumoren noch weiter unten besprechen werden. Da aber die Patientin an einer intercurrenten Krankheit, nämlich an perniciöser Anaemie gestorben war, so können wir sehr wohl annehmen, dass wir hier das erste Stadium dieser Tumoren vor uns haben, das freilich nur dann zur Be-

obachtung kommen kann, wenn der Tumor durch einen vorzeitigen Tod des Individuums in seinem weiteren Wachstume unterbrochen wird.

Da nun aber gerade die Aehnlichkeit dieses Tumors mit den anderen von uns untersuchten, in Bezug auf die mikroskopische Structur eine ungemein auffallende ist, so spricht auch dieses Moment sehr zu Gunsten der Annahme, dass wir es auch bei den anderen Tumoren mit Thymusabkömmlingen zu thun haben.

Dass die Hassal'schen Körperchen in diesen verschwunden sind, kann nicht Wunder nehmen; sie stellen ja überhaupt nur Reste der ursprünglichen Thymusanlage dar, deren Unterdrückung durch stark wuchernde andere Teile der Thymus ja nichts Merkwürdiges an sich hat.

Für die Zugehörigkeit der von uns geschilderten und vieler anderer Mediastinaltumoren zu den Thymusgeschwülsten spricht aber noch der ganze Character, den diese Tumoren, auch abgesehen von dem mikroskopischen Bilde überhaupt aufweisen.

Während sonst die Lymphosarcome nicht bloss ein einzelnes Lymphdrüsenpacket befallen, sondern, in den meisten Fällen wenigstens, eine ganze Reihe von verschieden localisierten Lymphdrüsen afficieren, pflegen umgekehrt diese Mediastinaltumoren auf das vordere Mediastinum (abgesehen von den Organmetastasen und den benachbarten Drüsen) beschränkt zu sein und andere Drüsengruppen nur sehr ausnahmsweise zu befallen.

Ferner ist allen Tumoren dieser Art, die Prof. Weigert beobachtet hat (mündliche Mitteilung), nicht bloss den hier geschilderten, sondern auch den in Leipzig und Breslau*) beobachteten, eigen, dass sie eine hervorragende Tendenz haben in die grossen Venenstämme, resp. das Herz, direct hineinzuwuchern, also sie nicht blos zu comprimieren; für den Fall natürlich, dass ihrem Wachstum nicht, wie in unserem Falle Nr. 4, durch eine intercurrente Krankheit ein Ende bereitet wird.

Dieses Einwuchern in die grossen Venenstämme ist ein ganz besonderes Zeichen von Bösartigkeit und kann zur Metastasierung auf dem Blutwege Veranlassung geben, wenn Tumorpartikel noch vor der Sistierung des Blutstromes abgerissen werden. So finden wir denn Metastasen in Lunge, Milz, Schilddrüse, Nebennieren, Hirn, Leber, Knochen.

Dies Hineinwuchern kann in die Vena cava und in die Lungenvenen statthaben. In ersterem Falle beobachtet man dann neben

*) In Breslau hat Prof. Weigert auffallend viel derartiger Tumoren zu sehen bekommen.

Hautödemen, die merkwürdigen Collateralvenen-Entwicklungen, durch die das Blut von oberhalb der verschlossenen Partieen der Vena cava superior in das Gebiet der Vena cava inferior übergeführt wird. Im Leben sind diese Collateralbildungen leicht zu erkennen; in der Leiche jedoch viel schwerer oder bei der gewöhnlichen Art der Section auch wohl garnicht

Für die hier in Betracht kommenden Tumoren würde also wieder einmal ein embryonales und unter normalen Verhältnissen im späteren Leben bis auf minimale Reste verschwindendes Organ die Quelle für bösartige Tumorentwicklung abgeben.

Es wäre dies wiederum eines der Beispiele von Tumoren, bei denen die in ihrer Allgemeinheit ja nicht zutreffende Cohnheim'sche Theorie der bösartigen Geschwülste passen würde. Es ist dabei bemerkenswert, dass es uns auch möglich gewesen ist, einen solchen Tumor auf einer früheren Stufe der Entwicklung zu beobachten, bei dem sich die beginnende Bösartigkeit aber doch schon durch das Uebergreifen auf die eine Lunge erkennen liess. Auch die von Lochte beschriebenen Fälle sind vielleicht in ähnlichem Sinne aufzufassen und es gibt zu denken, dass sowohl in unserem, sowie in den Lochte'schen Fällen der intercurrente Tod durch eine Bluterkrankung eingetreten ist.

Wenn wir oben die von uns geschilderten Tumoren zunächst als Lymphosarcome bezeichnet haben, um sie in dem üblichen Schema der Geschwülste unterzubringen, so wird es jetzt vielleicht gestattet sein, sie mit einem speciellen Namen zu belegen und zwar, sofern sie noch keine Zeichen von Bösartigkeit aufweisen, als Thymome, im anderen Falle als Thymosarcome, wobei natürlich nicht geleugnet werden soll, dass im vorderen Mediastinum gelegentlich auch Lymphosarcome anderen Ursprunges, z. B. von den Glandulae mediastinales anteriores, auftreten können.

Literatur.

1) Affanassiew, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XIV.
2) Ambrosini, De l'épithelioma du thymus. Thèse, Paris 1894.
3) Arnold, Jul., Akromegalie, Pachyacrie od. Ostitis. Zieglers Beiträge X, pag. 54.
4) Basevi, Drüsengeschwülste im Mediastinum. Jahrbücher für Kinderheilkunde. 1878. Bd. XII, pag. 415.
5) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, pag. 454.
6) Born, Die Derivate der embryonalen Schlundbogen etc. Archiv f. mikrosk. Anatomie, XXII. 1883.
7) Brigidi und Piccoli, Ueber die Adenia simplex und deren Beziehung zur Thymushyperplasie. Zieglers Beiträge XVI, pag. 392.
8) Cordes, Dermocystoïd im Mediastinum anticum. Virchows Archiv, XVI, pag. 290.
9) Demme, Beitrag zur Kenntnis der Tracheostenose. Würzburger medicin. Zeitschrift, 1861.
10) Dreschfeld, Ein Beitrag zur Lehre von den Lymphosarcomen. Deutsche med. Wochenschrift, Bd. XXVII, Nr. 42, pag. 1176.
11) Dwornitschenko, Ueber Thymus der Erwachsenen etc. Vierteljahrschrift für gerichtl. Medicin. Bd. XIV, pag. 51, 1897.
12) Eberth, Mykotische Mediastinitis, Deutsch. Archiv f. klinische Medicin, Bd. XXVIII, pag. 18.
13) Eberth, Ein Fall von Adeni. Virch. Archiv, Bd. XL, pag. 63.
14) v. Ebner, Von der Thymus. Köllikers Handbuch der Gewebelehre, pag. 328.
15) Ebstein, Ueber acute Leukämie etc. Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. XLIV, pag. 343.
16) Eckehorn, Die Dermoïdcysten des Mediastinum anticum. Langenbecks Archiv, Bd. LVI, pag. 107.
17) Fischer, Beiträge zur Pathologie der Thymus. Dissertat. Berlin, 1896.
18) Foerster, Zur Casuistik der Leukämie. Würzburger med. Zeitschrift, 1862.
19) Forstner, Ueber Sarcom des Mediastinum anticum. Dissertat. München, 1893.
20) Friedleben, Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M., 1838.
21) Goeppert, Beitrag zur Lehre der Lymphosarcomatose. Virchows Archiv CXLIV. Suppl. pag. 1.

22) Grawitz, Lymphosarcoma thymicum. Deutsch. med. Wochenschrift, 1890, pag. 506.

23) Günter, Ueber Abscesse im vorderen Mediastinum. Oesterreich. Zeitschrift für practische Heilkunde.

24) Günsburg, Ueber die geschichteten Körper der Thymus. Zeitschrift für klin. Medicin, VI, pag. 456.

25) Guttmann, Ein Fall von Leukämia acutissima. Berlin. Klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 46.

26) Hennig, Die Krankheiten der Thymusdrüse. Gerhardts Handbuch der Kinderheilkunde, III. Nachtrag.

27) Hahn und Thomas, Du rôle de thymus dans la pathogenie des tumeurs du médiastin. Archives générales de médecin. Paris. Mai 1879, pag. 523.

28) Hare, Mediastinal Disease.

29) Heidenhain, Tod eines 14jährigen Knaben durch Lymphosarcoma thymicum. Berlin. Klin. Wochenschrift. XXX, pag. 891.

30) Hoffmann, Erkrankungen des Mediastinums.

31) Huber, Zur Casuistik der Mediastinaltumoren. Deutsch. Archiv für klin. Medicin. XVII, pag. 496.

32) Klein, Neuere Arbeiten über die Glandula thymus, Zusammenfass. Referat. Centralblatt für Pathologie etc., 1898, pag. 679.

33) Kölliker, Entwicklungsgeschichte. 2. Aufl., pag. 875.

34) König, Teilweise Exstirpation der Thymus wegen Atemnot. Centralblatt für Chirurgie, 1897. XXIV, pag. 605.

35) Langhaus, Das maligne Lymphosarcom. Virchow's Archiv. LIV, pag. 528.

36) Lebert, Ueber Dermoïdcysten. Prager Vierteljahresschrift. LX, pag. 25.

37) Letulle, Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur. Archives générales, 1890, pag. 641.

38) Liborius, Zur Casuistik der Mediastinaltumoren. Virchow's Archiv. XCIII, pag. 401.

39) Lochte, Zur Kenntnis der epitheloiden Umwandlung der Thymus. Centralblatt der Pathol. etc. 1899, pag. 1.

40) v. Mettenheimer, Zum Verhalten der Thymusdrüse etc. Jahrbuch für Kinderheilkunde. XLVI, 1897, pag. 55.

41) Orth, Pathol. Anatomie. I, pag. 91.

42) Oser, Ueber einen Fall von Sarcoma Mediastini wahrscheinlich von der persistierenden Thymus ausgehend. Wiener med. Wochenschrift. 1878.

43) Palma, Ein Fall von Sarcomatose nach primärem Thymussarcom. Deutsch. med. Wochenschrift. 1892, pag. 784.

44) Paviot et Gerest, Un cas d'épithelioma primitif du thymus. Archiv. de méd. expériment. VIII, 1896, pag. 606.

45) Riegel, Zur Pathologie und Diagnose der Mediastinaltumoren. Virchows Archiv. XLIX, pag. 193.

46) Schreiber, Zur Symptomatologie der Mediastinaltumoren. Deutsch. Archiv für Klin. Med. XXVII, pag. 52.

47) Schwalbe, Mediastinaltumor. Demonstration. Berliner klin. Wochenschr. XXXIII, pag 66.

48) Siegel, Ueber die Pathologie der Thymus. Berl. klin. Wochenschr. 1896, pag. 887.

49) Singer, Drei Fälle von intrathoracalen Tumoren. Prager Medicinische Wochenschrift. 1883. X, p. 329.

50) Steudener, Beiträge zur Onkologie III. Virchows Archiv. XLIX, pag. 423.

51) Steudener, Primäres Sarcom der Thymus. ibid. LIX, pag. 123.

52) Stieda, Untersuchungen über die Glandula thymus etc.

53) Sultan, Beitrag zur Involution der Thymusdrüse. Virchows Archiv. CXLIV, pag. 549.

54) Virchow, Geschwülste II, pag. 566, 614, 733.
55) „ Archiv LIII, pag. 444.
56) „ „ VIII, „ 141.
57) „ „ VIII, „ 413.
58) „ „ XV, „ 313.
59) „ „ III, „ 197.
60) „ „ VI, „ 138.

61) Waldeyer, Die Rückbildung der Thymus. Sitzungsbericht der Königl. Acad. d. Wissenschaften. Berlin, 1890, pag. 433.

62) Zander, Beziehung der Nebennieren zu anderen Organen. Zieglers Beiträge. VII, pag. 453.